issn 2363-8737

1. Jahrgang · Dezember · 1/2014

PLASMA KURIER

Schutzgebühr: € 10,00 zzgl. MwSt. und Versand

Innovative Plasma Therapie – Aktuelles aus Wissenschaft und der täglichen klinischen Anwendung

WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG

Ergebnisse aus 10 Jahren Plasmaforschung

PLASMA IN DER PRAXIS

Beispiele aus der täglichen klinischen Anwendung

aamms

PLASMA KURIER
Innovative Plasma Therapie – Aktuelles aus Wissenschaft und der täglichen klinischen Anwendung

PMS ACADEMY

OEMUS

Impressum

Herausgeber:
PMS Akademie
Viktoriaallee 1 · 56130 Bad Ems
Tel. 02603 6013061
Fax 02603 6013063
info@pmsakademie.de
www.pmsakademie.de

Verleger:
Torsten R. Oemus

Verlag:
OEMUS MEDIA AG
Holbeinstraße 29, 04229 Leipzig
Tel. 0341 48474-0
Fax 0341 48474-290
kontakt@oemus-media.de
www.oemus.com

Verlagsleitung:
Ingolf Döbbecke
Tel. 0341 48474-0

Dipl.-Päd. Jürgen Isbaner (V.i.S.d.P.)
Tel. 0341 48474-0

Dipl.-Betriebsw. Lutz V. Hiller
Tel. 0341 48474-0

Redaktionelle Verantwortung und naturwissenschaftlicher Beirat:
Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Redaktion:
Corinna Alff
Frank Leinz

Redaktioneller Beirat:
Prof. Dr. med. Dr. med. dent.
Hans-Robert Metelmann
Prof. Dr. Klaus-Dieter Weltmann
Prof. Dr. Thomas von Woedtke
Dr. René Bussiahn
Univ.-Prof. Dr. med. habil. Michael Jünger
Dr. med. Georg Daeschlein
Ltd. OA Dr. med. Andreas Arnold
Dr. Florian H. H. Brill
ZA Ioannis Papadimitriou
Dr. med. dent. Christoph Blum
Roland Gesche
Sebastian von Podewils
Dipl.-med. Frank Abraham
Dr. med. Gustav Lohse
Dr. med. Barthel Kratsch
Dr. med. Thomas Huda
ZA Vapula Haukongo
ZA und Implantologe Thorsten Mielke
Dr. med. Alfred Plank
ZA Markus Moosburger
Dr. Bernd Thomaschewski
ZA Matthias Mergner M.Sc., E.M.D.O.L.A.
ZA Carsten Sommer
Dr. med. Stine Lutze

Layout:
Sarah Fuhrmann
Tel. 0341 48474-114

Korrektorat:
Hans Motschmann
Tel. 0341 48474-126

Produktionsleitung:
Gernot Meyer
Tel. 0341 48474-520

Fotoquellen:
Frank Leinz
Dr. med. dent. Christoph Blum
Matthias Mergner M.Sc., E.M.D.O.L.A.
Dr. med. Gustav Lohse
Thorsten Mielke
Werner Gerhard Hinterkopf
Nicola Stumpf

Erscheinungsweise:
Der Plasma Kurier – Innovative Plasma Therapie – Aktuelles aus Wissenschaft und der täglichen klinischen Anwendung – erscheint 2014 mit 1 Ausgabe, ab 2015 mit 4 Ausgaben. Es gelten die AGB.

Verlags- und Urheberrecht:
Die Zeitschrift und die enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ist ohne Zustimmung des Verlegers und Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt besonders für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Bearbeitung in elektronischen Systemen. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers. Bei Einsendungen an die Redaktion wird das Einverständnis zur vollen oder auszugsweisen Veröffentlichung vorausgesetzt, sofern nichts anderes vermerkt ist. Mit Einsendung des Manuskriptes gehen das Recht zur Veröffentlichung als auch die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten in deutscher oder fremder Sprache, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken und Fotokopien an den Herausgeber über. Die Redaktion behält sich vor, eingesandte Beiträge auf Formfehler und fachliche Maßgeblichkeiten zu sichten und gegebenenfalls zu berichtigen. Für unverlangt eingesandte Bücher und Manuskripte kann keine Gewähr übernommen werden. Mit anderen als den redaktionseigenen Signa oder mit Verfassernamen gekennzeichnete Beiträge geben die Auffassung der Verfasser wieder, die der Meinung der Redaktion nicht zu entsprechen braucht. Der Verfasser dieses Beitrages trägt die Verantwortung. Gekennzeichnete Sonderteile und Anzeigen befinden sich außerhalb der Verantwortung der Redaktion. Für Verbands-, Unternehmens- und Marktinformationen kann keine Gewähr übernommen werden. Eine Haftung für Folgen aus unrichtigen oder fehlerhaften Darstellungen wird in jedem Falle ausgeschlossen. Gerichtsstand ist Lahnstein.

Grafik/Layout: Copyright OEMUS MEDIA AG, Frank Leinz

Begrüßung zur ersten Ausgabe des Plasma Kurier

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth
Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach

Sehr geehrte Leser/-innen,

in dieser Erstausgabe des Plasma Kuriers möchte ich Ihnen erste präklinische Laborergebnisse sowie erste Anwendungsergebnisse der aktuellen empirischen Studien zur Plasma-Therapie vorstellen, die von der Plasma Medical Systems Akademie (PMS Akademie der plasma MEDICAL SYSTEMS GmbH) am Beispiel des Medizinprodukts plasma ONE durchgeführt wurden.

plasma ONE ist ein zertifiziertes Medizinprodukt mit der Konformität als Zulassung für alle europäische Staaten, nach den gesetzlichen Vorgaben der EU-Richtlinie für Medizinprodukte 93/42 EWG. Das Unternehmen plasma MEDICAL SYSTEMS GmbH ist zertifiziert nach der DIN EN ISO 13485-2012 für das Qualitätsmanagementsystem.

Das Medizinprodukt arbeitet, wie der Name schon sagt, mit Plasma – dieses ist kalt, wirkt schmerzfrei, ist mobil einsetzbar und von Ärzten und medizinischem Fachpersonal leicht anwendbar.

Das Wirkprinzip des Medizinproduktes plasma ONE ist ebenso simpel einfach wie genial: In gasgefüllten Sonden entsteht durch Anlegen elektrischer Spannung das kalte Plasma. Dieses kann aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften Mikroorganismen neutralisieren. So wirkt plasma ONE punktgenau für eine beschleunigte Wundheilung, ohne oral oder subkutan verabreichte Antibiotika oder perkutan eingesetzte Desinfektionsmittel anwenden zu müssen.

Allgemeinmediziner, Zahnärzte, Dermatologen und Physiotherapeuten, die an Praxis Fall Studien der PMS Akademie teilgenommen haben und aktuell teilnehmen, haben bereits positive Erfolge erzielt: Das Plasma-Gerät kann künftig ihre Arbeit ergänzen, die Situation des Patienten in Bezug auf seine Wundheilung verbessern und dabei helfen, den Verbrauch an resistenzbildenden Antibiotika und aggressiven Desinfektionssubstanzen in ihren Praxen einzudämmen.

Deutschland übernimmt eine federführende Rolle in der Plasmaforschung weltweit. In dieser Erstausgabe des Plasma Kurier wurde das Hauptaugenmerk auf den nördlichen Teil Deutschlands gerichtet. Hier sind die Institutionen Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald), Charité Berlin, vertreten durch Prof. Dr. Dr.-Ing Jürgen Lademann, und Georg-August-Universität Göttingen, Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie, vertreten durch Prof. Dr. med. Steffen Emmert, maßgeblich an den zukunftsorientierten weltweiten Ergebnissen beteiligt.

Der Plasma Kurier wird zukünftig vierteljährlich zum Ende eines Quartals erscheinen. Der Plasma Kurier stellt Ihnen aktuelle Ergebnisse aus der Forschung und der klinischen Praxis verständlich und medizin-wissenschaftlich fundiert zusammengefasst und übersichtlich vor.

Autoren

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth
naturwissenschaftliche Beratung
Schwerpunkt Mikrobiologie
Pfarrgasse 6, 63864 Glattbach
Tel.: 060 2118854 58
www.naturwissenschaftliche-beratung.de
kerstin.seyfarth@gmx.de

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans-Robert Metelmann
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie/Plastische Operationen
Sauerbruchstraße, 17475 Greifswald
Tel.: 03834 867160/194
metelman@uni-greifswald.de

Prof. Dr. Klaus-Dieter Weltmann
Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e. V. (INP Greifswald)
Felix-Hausdorff-Straße 2
17489 Greifswald
Tel.: 03834 554310
www.inp-greifswald.de
weltmann@inp-greifswald.de

Prof. Dr. Thomas von Woedtke
Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e. V. (INP Greifswald)
Felix-Hausdorff-Straße 2
17489 Greifswald
Tel.: 03834 554445
www.inp-greifswald.de
t.woedtke@scheele-gesellschaft.de

Dr. René Bussiahn
Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e. V. (INP Greifswald)
Felix-Hausdorff-Straße 2
17489 Greifswald
Tel.: 03834 5543814
www.inp-greifswald.de
bussiahn@inp-greifswald.de

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Michael Jünger
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße, 17475 Greifswald
Tel.: 03834 866770
juenger@uni-greifswald.de

Dr. med. Georg Daeschlein
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße, 17475 Greifswald
Tel.: 03834 866770
georg.daeschlein@uni-greifswald.de

Ltd. OA Dr. med. Andreas Arnold
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße, 17475 Greifswald
Tel.: 03834 866731
andreas.arnold@uni-greifswald.de

Dr. med. Stine Lutze
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße, 17475 Greifswald
Tel.: 03834 866771
stine.majunke@uni-greifswald.de

Sebastian von Podewils
Universitätsmedizin Greifswald
Fleischmannstraße 8, 17475 Greifswald
Tel.: 03834 860

Roland Gesche
Ferdinand-Braun-Institut Berlin/Leibniz-Institut für Höchstfrequenztechnik (FBH)
Gustav-Kirchhoff-Straße 4, 12489 Berlin
030 63922600
www.fbh-berlin.de

Dr. med. dent. Christoph Blum
Fachärztliche Praxis für Oralchirurgie
Paracelsus-Klinik, Taunusallee 7–11,
56130 Bad Ems
Tel.: 02603 9362590
www.oc-blum.de
info@oc-blum.de

ZA Ioannis Papadimitriou
St. Lukas Klinik GmbH
Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Schwanenstraße 132, 42697 Solingen
Tel.: 0212 7052301

Dr. Florian H. H. Brill
Dr. Brill + Partner GmbH, Institut für Hygiene und Mikrobiologie
Stiegstück 34, 22339 Hamburg
Tel.: 040 557631-13
www.brillhygiene.com
florian.b@brillhygiene.com

Co-Autoren

Dipl.-Med. Frank Abraham
Facharztpraxis für Gynäkologie und Geburtshilfe
Brühlstr. 1, 56377 Nassau
Tel.: 02604 6628

Dr. med. Gustav Lohse
Hautarztpraxis
Mundenheimer Straße 239
67061 Ludwigshafen am Rhein
Tel.: 0621 567390
www.hautarzt-dr-lohse.de
info@hautarzt-lu.de

Dr. med. Barthel Kratsch und Dr. med. Thomas Huda
Chirurgische Gemeinschaftspraxis
Paracelsus-Klinik, Taunusallee 7–11,
56130 Bad Ems
Tel.: 02603 13081

Steffen Günther
Praxis für Physiotherapie und Rehabilitation
Taimerhofstr. 12
81927 München Bogenhausen
Tel.: 089 9574830
www.physiotherapie-steffen-guenther.de
kontakt@physiotherapie-steffen-guenther.de

ZA Vapula Haukongo
Zahnarztpraxis
Stemplingeranger 10
81737 München Neuperlach
Tel.: 089 6271540
www.zahnarztpraxis-haukongo.de
info@zahnarztpraxis-haukongo.de

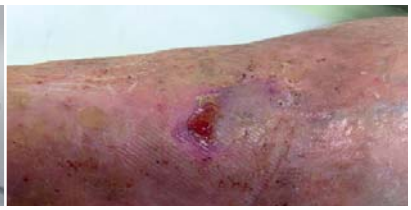
ZA und Implantologe Thorsten Mielke
Zahnarztpraxis Eimsbüttel
Schäferkampsallee 45, 20357 Hamburg
Tel.: 040 442007
www.zahnarzt-mielke.de
info(at)zahnarzt-mielke.de

Dr. med. Alfred Plank und ZA Markus Moosburger
Zahnarztpraxis
Bahnhofstrasse 2a, 92318 Neumarkt
Tel.: 09181 905260
www.zahnarzt-plank.de
info@zahnarzt-plank.de

ZA Carsten Sommer
Zahnarztpraxis
Schelztorstraße 6, 73728 Esslingen
Tel.: 0711 357244
www.zahnarzt-sommer-esslingen.de
info@zahnarzt-sommer-esslingen.de

ZA Matthias Mergner
M.Sc., E.M.D.O.L.A.
Praxis für Laserzahnheilkunde
St. Georgen 29, 95448 Bayreuth
Tel.: 0921 721682
www.sanfter-laserzahnarzt.eu
info@zahnarztpraxis-mergner.de

Dr. Bernd Thomaschewski
Zahnarztpraxis
Demminer Straße 44, 17126 Jarmen
Tel.: 039097 10218



Wissenschaft

006 Medizinisch-wissenschaftliche Forschung zur Plasmatherapie läuft auf Hochtouren
007 Medizinische Anwendung von physikalischem Plasma
013 Plasmaquellen für biomedizinische Applikationen
018 Comparison between cold plasma, electrochemotherapy and combined therapy in a melanoma mouse model
024 *In vitro* Susceptibility of Important Skin and Wound Pathogens Against Low Temperature Atmospheric Pressure Plasma Jet (APPJ) and Dielectric Barrier Discharge Plasma (DBD)
032 Stellenwert moderner physikalischer Behandlungsverfahren bei infizierten und kolonisierten Wunden in der Dermatologie
042 Risikopotenzial und Anwendungsperspektiven von kaltem Atmosphärendruckplasma in der Medizin

PMS Akademie

052 Die PMS Akademie stellt sich vor
054 Medizinische Mikrobiologie – Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika – Teil 3: Agar-Diffusionstest (DIN 58940-3:2007)
057 Thermografische Bildgebung der Wärmebildung und histologische Untersuchungen mit plasmabehandelter Haut

Klinik

060 Empirische Studien aus dem Praxisalltag mit plasma ONE

Wunden und Wundheilung

061 Eine Plasmabehandlung fördert eine schnellere Wundheilung
063 Anwendung von Plasma bei unterschiedlichen Hautdefekten
067 Unterstützung der Abheilung von Dekubiti
069 Beschleunigte Wundheilung intraoraler Dekubiti durch Plasma
072 Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen
078 Anwendung und Abrechnung von kaltem Atmosphärenplasma am Beispiel plasma ONE

Infektionen

083 Infekte heilen unter Plasma schneller aus
084 Anwendung der Plasmatherapie bei Vaginalmykosen
087 Unterstützung der Abheilung von Condylomen
089 Beschleunigung des Heilungsprozesses von Herpes

Schmerzen

092 Effektivere Schmerztherapie mit Plasma
093 Plasmatherapie in der Physiotherapie
098 Plasmabehandlung von Knien und Nasennebenhöhlen
100 Behandlung von Aphthen im Mundraum mit Plasma

Charity

104 Therapeutische Unterstützung bei Hilfsprojekt Nehemia Gateway, Albanien

Rubriken

002 Impressum
003 Vorwort
004 Übersicht der beteiligten Autoren
106 Testimonials
108 Schlusswort

Wissenschaft

Medizinisch-wissenschaftliche Forschung zur Plasmatherapie läuft auf Hochtouren

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

In Deutschland begann die erste klinische Studie zur Anwendung von kaltem Plasma bei Patienten bereits im Jahr 2005 (Nationales Zentrum für Plasmamedizin 2014). Dieser Studie folgten mehrere klinische Studien beziehungsweise Fallberichte zur Anwendung von kaltem Atmosphärenplasma auf der Haut und auf akuten und chronischen Wunden.

Es wurde bereits demonstriert, dass kaltes Plasma eine potente Effizienz der Abtötung einiger in Wunden und auf der Haut relevanter Bakterien und Pilze zeigt (Daeschlein et al. 2009). Die Plasmatherapie bietet eine realistische Chance, bei der Desinfektion der Haut und von Wunden alternativ zu konventionellen Therapien eingesetzt zu werden. Denn Plasma ruft weder Hautirritationen hervor, wie einige chemische Desinfektionsmittel, noch unterliegt Plasma den kostenintensiven Transport- und Lagerungsrichtlinien von desinfizierenden Substanzen (Daeschlein et al. 2012).

Auch wenn in bisherigen Studien keine Risiken bei der Anwendung von kaltem Plasma bei Patienten vorliegen (Nationales Zentrum für Plasmamedizin 2014), werden weitere fundierte Daten sowohl für die Einschätzung des Anwendungsrisikos, aber auch der Anwendungsmöglichkeiten bei Patienten benötigt. Daher folgen Auszüge aus dem im nächsten Jahr beim Springer-Verlag Berlin-Heidelberg erscheinenden Lehrbuch mit dem Themenschwerpunkt klinische Plasmamedizin. Das Buch hat den Arbeitstitel „Plasmamedizin-Geräte in Dermatologie und Chirurgie". Herausgeber wird Herr Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans-Robert Metelmann sein, Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie/ Plastische Operationen in Greifswald.

Literaturnachweise

Daeschlein, G., von Woedtke, T., Kindel, E., Brandenburg, R., Weltmann, K. D., Jünger, M. 2009. Antibacterial activity of atmospheric pressure plasma jet (APPJ) against relevant wound pathogens *in vitro* on simulated wound environment. Plasma Process and Polymers 6:224–30.

Daeschlein, G., Scholz, S., Ahmed, R., Majumdar, A., von Woedtke, T., Haase, H., Niggemeier, M., Kindel, E., Brandenburg, R., Weltmann, K. D., Jünger, M. 2012. Cold plasma is well-tolerated and does not disturb skin barrier or reduce skin moisture. Blackwell Verlag GmbH, Berlin, Journal of the German Society of Dermatology 7(10):509–515.

Nationales Zentrum für Plasmamedizin. 2014. Positionspapier zum Risikopotenzial und zu Anwendungsperspektiven von kaltem Atmosphärendruckplasma in der Medizin. Stand: 11. Juni 2014. URL: www.plasma-medizin.de/downloads/plasma_positionspapier.pdf (Aufgerufen am 31.10.2014).

Physikalisches Plasma:

Medizinische Anwendung von physikalischem Plasma

Prof. Dr. Thomas von Woedtke[1], Prof. Dr. Klaus-Dieter Weltmann[1]

[1] Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V., Greifswald

Zusammenfassung

Plasmamedizin ist ein neues Forschungsgebiet an der Schnittstelle von Physik, Lebenswissenschaften und Medizin, das gegenwärtig einen immensen internationalen Aufschwung erfährt. Im Zentrum des Interesses steht dabei die Anwendung von kalten Atmosphärendruckplasmen in der medizinischen Therapie. Die plasmamedizinische Grundlagenforschung konzentriert sich auf die Aufklärung von Mechanismen der Plasmawirkung auf lebende Zellen und Gewebe, wobei in die flüssige Zellumgebung eingetragene oder dort gebildete reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies eine zentrale Rolle spielen. Der Fokus klinischer Forschung liegt derzeit auf der Plasmaanwendung zur Unterstützung von Wundheilungsprozessen sowie zur Behandlung infektiöser und entzündlicher Hauterkrankungen. Weitere Anwendungsmöglichkeiten in der Zahnmedizin und der Onkologie sind abzusehen.

Einleitung

Plasmamedizin ist die Bezeichnung für ein neues Forschungsgebiet an der Schnittstelle zwischen Physik und Lebenswissenschaften, das seit einigen Jahren international einen erheblichen Aufschwung erfährt. Inhalt und Ziel der Plasmamedizin ist die Nutzung physikalischer Plasmen für medizinische Anwendungen.

Der Begriff „Plasma“ steht hier nicht wie im überwiegenden allgemeinen Sprachgebrauch für den flüssigen, zellfreien Bestandteil des Blutes, sondern für einen besonderen, angeregten Gaszustand, der mitunter auch als vierter Aggregatzustand bezeichnet wird (Abb. 1).

Durch Energiezufuhr, beispielsweise Temperaturerhöhung, kann ein Feststoff – in Abbildung 1 dargestellt am Beispiel von Eis – in eine Flüssigkeit und weiter in ein Gas überführt werden. Diese Umwandlungen der Aggregatzustände von fest über flüssig in gasförmig und die damit verbundenen Phasenübergänge gehen einher mit einer Zunahme der Beweglichkeit der den Stoff aufbauenden Atome und Moleküle, bis im Gaszustand deren freie Beweglichkeit erreicht ist. Führt man nun einem Gas in Form von Wärme oder starken elektrischen Feldern weitere Energie zu, kommt es zu einer teilweisen oder vollständigen Ionisation der Teilchen, der Herauslösung von Elektronen aus dem Atom oder Molekül, wobei frei bewegliche Elektronen und ionisierte Atome entstehen. Damit ist ein Plasma ein elektrisch leitfähiges Medium.

Mit der Energiezufuhr und der daraus resultierenden Ionisation der Gasteilchen ist eine erhöhte Reaktivität eines Plasmas verbunden. Plasmen emittieren elektromagnetische Strahlung, vor allem UV-Strahlung und sichtbares Licht, und enthalten reaktionsbereite Ionen, Elektronen sowie neutrale reaktive Spezies, vor allem sogenannte Radikale (Abb. 6, links). Die Zusammensetzung eines Plasmas und die daraus resultierenden Eigenschaften hängen von einer Vielzahl von Parametern ab, so von der Art und Zusammensetzung des verwendeten Gases bzw. Gasgemisches, von der zur Plasmaerzeugung eingesetzten Energie sowie von den Druckverhältnissen.

Plasmen kommen in Form von Blitzen, Nordlichtern oder der unser Leben auf der Erde erst ermöglichenden Sonne in der Natur vor. Mehr als 95 % der sichtbaren Materie – bezogen auf das gesamte Universum – befindet sich im Plasmazustand.

Aufgrund der besonderen Reaktivität sind Plasmaanwendungen auch im technischen Bereich und im Alltag allgegenwärtig, auch wenn dies oft nicht vordergründig bewusst wird. Die weltweit mit großem finanziellen Aufwand unternommenen Versuche, mit der Kernfusionstechnologie „die Sonne auf die Erde zu holen“ und damit die Energieprobleme der Menschheit zu lösen, sind mit öffentlichem Interesse verfolgte Anwendungen der Plasmatechnologie. Die Lichterzeugung in Leuchtstoffröhren und Energiesparlampen erfolgt mithilfe von Plasma, wie natürlich auch die Herstellung von beweglichen Bildern im Plasmafernseher. Die haltbare und abriebfeste Bedruckung von Kunststoffoberflächen, z. B. bei Bankkarten oder Einkaufstüten, ist ohne Plasmavorbehandlung nicht möglich. Vor allem bei der Bearbeitung von Oberflächen und Materialien sind Plasmen ein unverzichtbares Hilfsmittel (Abb. 2), die Härtung und Veredelung von Oberflä-

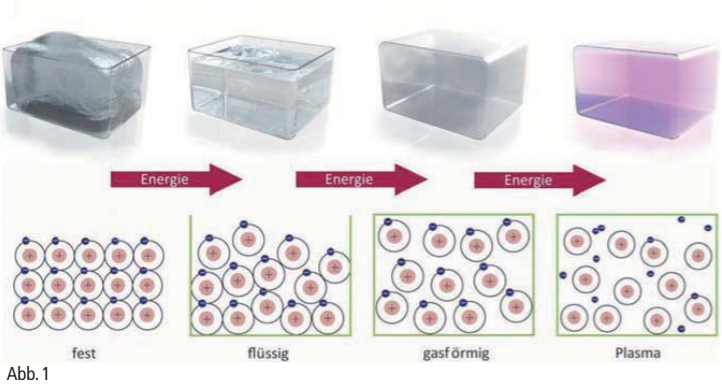


Abb. 1

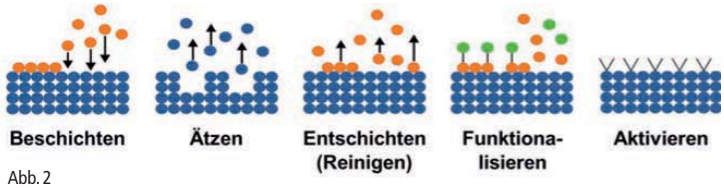


Abb. 2

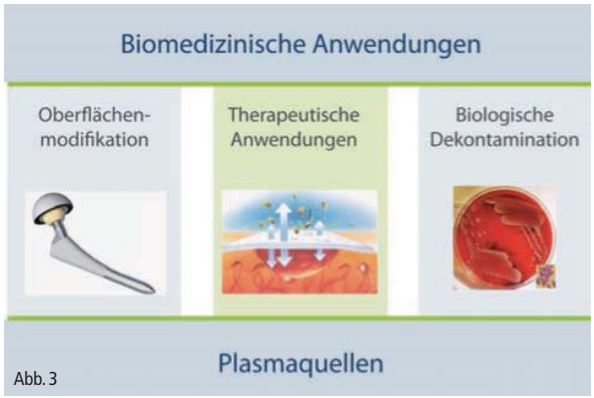


Abb. 3

Abb. 1: 1 Plasma – der vierte Aggregatzustand. – Abb. 2: Plasmen gestalten Materialoberflächen. – Abb. 3: Biomedizinische Anwendungsfelder von physikalischem Plasma.

chen im Maschinen- und Fahrzeugbau, die Herstellung mikroelektronischer Bauelemente und die Behandlung von Glas in verschiedensten Anwendungsbereichen sind daher nur einige weitere Beispiele technischer Plasmaanwendungen.

Etablierte Anwendungen von Plasma in der Medizin

Vor diesem Hintergrund vor allem industrieller Plasmaanwendungen scheint eine Verbindung zwischen physikalischem Plasma und Biologie oder Medizin zunächst schwer vorstellbar zu sein, obwohl diese bereits in den Anfängen der Plasmaphysik, nämlich bei der Namensgebung, bestanden haben soll. Die Prägung des Begriffes „Plasma" für eine Gasentladung erfolgte im Jahr 1928 durch den US-amerikanischen Nobelpreisträger Irving Langmuir [1]. An die sich mit dieser Namenswahl verbindende Geschichte erinnert sich ein Mitarbeiter später: „… the discharge acted as a sort of substratum carrying particles of special kinds […] This reminds him of the way blood plasma carries around red and white corpuscles and germs. So he proposed to call our ‚uniform discharge' a ‚plasma'. Of course we all agreed." [2] („… die Entladung wirkt wie ein Medium, das Teilchen besonderer Art transportiert […] Dies erinnerte ihn an die Art, wie Blutplasma rote und weiße Blutkörper sowie Keime transportiert. So schlug er vor, die Entladungen als ‚Plasma' zu bezeichnen. Natürlich stimmten wir alle zu.")

Der Versuch einer Systematisierung biomedizinischer Anwendungen von physikalischem Plasma führt zur Einteilung in drei Anwendungsfelder, die nicht scharf voneinander zu trennen sind (Abb. 3).

Die bereits erwähnten Möglichkeiten der plasmabasierten Oberflächenmodifikation werden etwa seit den 1960er-Jahren auch zur Gestaltung und Optimierung biorelevanter Oberflächen genutzt. So kann durch Plasmabehandlung die Biokompatibilität bzw. Biofunktionalität von Medizinprodukten, wie z. B. Implantaten, verbessert werden. Labormaterialien und -geräte, die z. B. zur Zellkultivierung oder zur Analytik biologischer Flüssigkeiten eingesetzt werden, erhalten durch Plasmabehandlung ihre gewünschte Funktionalität [3].

Ein weiteres, ebenfalls seit den 1960er-Jahren intensiv beforschtes Gebiet ist die Verwendung von Plasma zur Inaktivierung bzw. Abtötung von Mikroorganismen. Die etablierten Sterilisations- und Desinfektionsverfahren, die auf der Anwendung hoher Temperaturen, radioaktiver Strahlung oder der Einwirkung hochreaktiver und meist toxischer Chemikalien beruhen, sind für viele in der Medizin eingesetzten Produkte nicht anwendbar. Hier bietet Plasma eine vielversprechende Alternative, zumal inzwischen bekannt ist, dass mit Plasma Mikroorganismen und Viren nicht nur inaktiviert oder abgetötet werden können, sondern organisches Material auch vollständig entfernt werden kann. Dies eröffnet angesichts von in den letzten Jahren neu entdeckten infektionsübertragenden Proteinen (z. B. Prionen), die mit herkömmlichen Sterilisations- und Dekontaminationsverfahren nicht angreifbar sind, völlig neue Perspektiven für Plasmaanwendungen in der Hygiene und Infektionskontrolle. Hinzu kommt, dass bisher keine Resistenzbildungen von Mikroorganismen gegen die Wirkung von Plasma bekannt geworden sind [4].

Diese beiden medizinischen Anwendungsfelder können auch als indirekte Plasmaanwendungen klassifiziert werden, da hierbei Materialien oder Produkte durch Plasmabehandlung mit Eigenschaften bzw. Qualitäten versehen werden, die ihre anschließende medizinische Anwendung unterstützen oder überhaupt erst ermöglichen. Für diese Anwendungsfelder können auch sogenannte Niederdruckplasmen eingesetzt werden, wobei die Plasmaerzeugung in abgeschlossenen Kammern bei extrem niedrigem Druck in der Nähe des Vakuums und damit unter sehr kontrollierten Bedingungen erfolgt.

Direkte Plasmaanwendung in der Therapie: Plasmamedizin als neues Forschungsfeld

Das zentrale und neue medizinische Anwendungsfeld, die Plasmamedizin im eigentlichen oder engeren Sinne, zielt auf die direkte Anwendung physikalischer Plasmen am oder im menschlichen (oder tierischen) Organismus zum Zweck der Erzielung oder Unterstützung therapeu-

tischer Effekte ab. Vor allem seit den 1990er-Jahren haben Techniken zur stabilen und kontrollierbaren Erzeugung von Plasmen bei Atmosphärenruck und niedrigen Temperaturen unter normalen Umgebungsbedingungen (kalte Atmosphärendruckplasmen) erhebliche Fortschritte erfahren. Damit wurden wesentliche Voraussetzungen für die Intensivierung der Forschung zu therapeutischen Plasmaanwendungen geschaffen, da hier Anwendungen unter vakuumnahen Druckverhältnissen sowie bei hohen Temperaturen naturgemäß weitestgehend ausgeschlossen sind.

Auch für die direkte therapeutische Anwendung von Atmosphärendruckplasmen gibt es bereits in der medizinischen Praxis etablierte Beispiele, für die die Bezeichnung Plasmamedizin bisher jedoch noch nicht verwendet wurde. Dabei handelt es sich um Verfahren zum Trennen oder Abtragen von Gewebe oder zur Blutstillung (Kauterisation), die auf der Basis überwiegend thermischer Plasmaeffekte zur gezielten und exakt lokalisierbaren Nekrotisierung von Gewebe führen [5, 6].

Inhalt der aktuellen plasmamedizinischen Forschung ist die Erweiterung der bisher bekannten letalen, Zellen bzw. Mikroorganismen zerstörenden bzw. abtötenden Effekte um nichtletale Plasmawirkungen, d. h. um selektive Beeinflussungen spezifischer zellulärer Funktionen, um daraus über die Gewebezerstörung bzw. -versiegelung hinausgehende medizinische Anwendungsmöglichkeiten zu eröffnen. Daher umfasst die sich derzeit noch in einem rein experimentellen Stadium befindliche Plasmamedizin die Grundlagenforschung zur Aufklärung der Mechanismen von biologischen Plasmaeffekten ebenso wie die anwendungsorientierte Forschung zur Identifizierung von möglichen Einsatzfeldern in der medizinischen Praxis.

Plasmaquellen für medizinische Anwendungen

Wesentliche Grundlage für diese Arbeiten ist die Verfügbarkeit von an die erforderlichen experimentellen sowie zukünftigen praktischen Anwendungsbedingungen angepassten Atmosphärendruck-Plasmaquellen.

Als Beispiel für eine solche Plasmaquelle sei hier der im Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. Greifswald (INP Greifswald) entwickelte Atmosphärendruck-Plasmajet kINPen angeführt (Abb. 4) [7].

Die Plasmaquelle besteht aus einem Betriebsgerät und einem über eine kombinierte Versorgungsleitung (Gas, Spannung, Schutzleiter) fest verbundenen stiftförmigen Handgerät. Die Plasmaerzeugung erfolgt im Handstück in einer Quarz- oder Keramikkapillare, in der sich eine nadelförmige Elektrode befindet. Die Kapillare wird von einem Arbeitsgas durchströmt. Durch Anlegen einer hochfrequenten Wechselspannung wird an der Spitze der Nadelelektrode ein Plasma erzeugt, das durch den Gasstrom nach außen getrieben wird und den sogenannten Plasmajet bildet. Als Arbeitsgas wird bei dieser Plasmaquelle das Edelgas Argon verwendet. Wenn der Plasmajet mit dem Gasstrom aus der Kapillare nach außen tritt, kommt es zu einer strömungsbedingten Durchmischung mit der Umgebungsluft, was dazu führt, dass es auch zur Anregung von in der Luft enthaltenen Molekülen (Stickstoff, Sauerstoff, Wasser) und zur Bildung reaktiver Stickstoff- und Sauerstoffspezies im Plasma kommt. Über speziell angepasste Betriebsparameter kann die Plasmatemperatur so angepasst werden, dass sie über die gesamte Länge des Plasmajets unter 40 °C liegt. Das Plasma emittiert ultraviolette Strahlung. Unter der Bezeichnung kINPen Med existiert inzwischen ein Gerät, das hinsichtlich der technischen Parameter die Voraussetzungen für eine Zulassung als Medizinprodukt besitzt.

Neben dem Atmosphärendruck-Plasmajet kINPen gibt es eine Vielzahl weiterer, für medizinische Anwendungen potenziell geeignete Plasmaquellen, die sich hinsichtlich der Art der Plasmaerzeugung, der Geometrie der Plasmaquelle oder der verwendeten Arbeitsgase (neben Edelgasen wie Argon und Helium Gasgemische mit Sauerstoff, Stickstoff und Luft, aber auch Luft als Arbeitsgas) und somit auch in der Plasmazusammensetzung unterscheiden und dementsprechend in ihren Anwendungseigenschaften variieren [8–12]. In Abbildung 5 sind einige Beispiele von im INP Greifswald entwickelten und untersuchten Plasmaquellen zusammengestellt.

Die Entwicklung und Anpassung derartiger Plasmaquellen an die erforderlichen experimentellen und zukünftigen praktischen Anwendungsbedingungen wird beglei-

Abb. 4

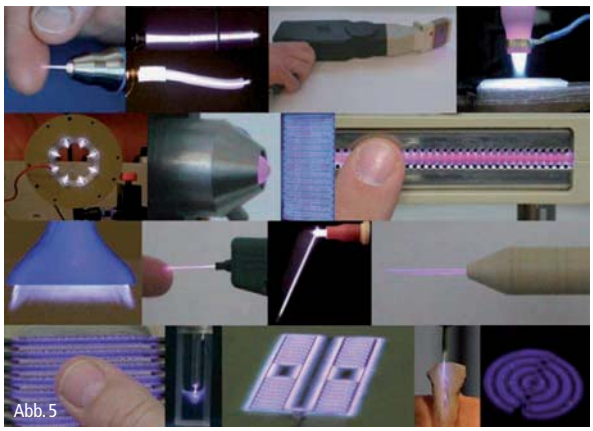


Abb. 5

Abb. 4: Atmosphärendruck-Plasmajet kINPen (INP Greifswald e.V./neoplas tools GmbH Greifswald). – Abb. 5: Kalte Atmosphärendruck-Plasmaquellen aus dem INP Greifswald e.V.

tet von detaillierten plasmadiagnostischen Untersuchungen, um die generierten Plasmen in ihrer Zusammensetzung und in ihren Eigenschaften genau zu charakterisieren. Dazu kommen Techniken wie Strahlungs- und Temperaturmessung, Kalorimetrie, optische Emissionsspektroskopie, Absorptionsspektroskopie, Massenspektrometrie und eine Vielzahl weiterer Verfahren zum Einsatz. Eine der größten Herausforderungen ist dabei die quantitative Messung der im Plasma generierten und aufgrund ihrer Reaktivität meist sehr kurzlebigen reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies (ROS, RNS).

Grundlagenforschung zu Plasma-Zell-Wechselwirkungen

Die Identifizierung und möglichst auch Quantifizierung der im jeweiligen Plasma vorhandenen wirksamen Komponenten bildet jedoch die Grundlage für die Lösung einer der aktuell wichtigsten Aufgaben der experimentellen Plasmamedizin: die detaillierte Aufklärung der Mechanismen der Auslösung biologischer Effekte durch Plasmaeinwirkung auf lebende Systeme (Abb. 6).

Bereits auf der Ebene der einzelnen Mikroorganismen- oder Säugetierzelle ist hierbei die Wechselwirkung zweier sehr komplexer Systeme zu untersuchen. Auf biologischer Seite kommt hierfür nahezu das gesamte verfügbare Spektrum mikrobiologischer und zellbiologischer Techniken zu Anwendung, um plasmainduzierte biologische Effekte zunächst unter Verwendung von Mikroorganismenund Zellkulturen *in vitro* zu erfassen, wobei nicht nur die zu untersuchenden Plasmaquellen an die Anforderungen biologischer Testverfahren, sondern häufig auch die üblichen und etablierten Labortechniken an die besonderen Bedingungen der Plasmabehandlung angepasst werden müssen. Über die Identifizierung, Quantifizierung und nachfolgende Variation einzelner Plasmakomponenten durch systematische Veränderung der Bedingungen der Plasmaerzeugung (Energieeintrag, Gas/Gasgemisch, etc.) und die Erfassung davon abhängiger biologischer Effekte an kultivierten Zellen lassen sich Rückschlüsse auf mögliche Wechselwirkungsmechanismen ziehen. Die auf der Basis einzelner Zellen bzw. Zell- und Mikroorganismenkulturen *in vitro* gewonnenen Erkenntnisse sind nachfolgend an komplexeren Zell- und Gewebesystemen *in vitro* und *ex vivo* und letztendlich am Gesamtorganismus zu überprüfen und zu verifizieren, wobei zunehmend in der medizinischen Diagnostik etablierte Verfahren, vor allem histologische Untersuchungsmethoden, zum Einsatz kommen. Durch eine systematische parallele und miteinander eng vernetzte und abgestimmte Forschungsarbeit auf dem Gebiet der Plasmaphysik einerseits und der Biologie und Medizin andererseits wird es möglich sein, über die Aufklärung von Wirkungsmechanismen plasmainduzierter biologischer Effekte Optionen für therapeutische Plasmaanwendungen zu identifizieren und systematisch zu eröffnen und gleichzeitig möglichst frühzeitig potenzielle unerwünschte Effekte zu erkennen und zu minimieren bzw. gänzlich zu vermeiden (Abb. 7) [13]. Nachdem die Untersuchung biologischer Plasmaeffekte zunächst vor allem auf Mikroorganismen mit dem Ziel der Charakterisierung und Nutzung antimikrobieller Wirkungen ausgerichtet war, wird seit etwa zehn Jahren zunehmend Grundlagenforschung zu nichtletalen Plasmawirkungen auf Säugetierzellen betrieben, was sich in einer steigenden Zahl wissenschaftlicher Publikationen auf diesem Gebiet äußert.

Durch Plasma induzierte biologische Effekte hängen in Art und Ausmaß von diversen Parametern ab, u. a. vom getesteten Zelltyp, der Zellumgebung (Art/Zusammensetzung des Nährmediums für die Zellkultivierung), der verwendeten Plasmaquelle und den damit verbundenen Unterschieden in der Plasmazusammensetzung und den experimentellen Anwendungsmodalitäten sowie der Einwirkungszeit. Auch Säugetierzellen zeigen, so wie Mikroorganismen, sehr unterschiedliche Sensitivitäten gegenüber physikalischem Plasma.

Die überwiegende Zahl der bekannten Berichte über Plasma-Zell-Wechselwirkungen haben bisher deskriptiven Charakter, d. h. es werden biologische Effekte beobachtet und beschrieben und durch vergleichende Experimente unter Variation der experimentellen Bedingungen erste Hypothesen über denkbare Wirkungsmechanismen aufgestellt. Nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft spielen durch das Plasma in die flüssige Zellumgebung eingetragene oder dort gebildete reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies (ROS, RNS) eine zentrale Rolle bei der Vermittlung biologischer Plasmaeffekte. Vor allem vom Einsatz moderner biologischer Verfahren der Genom-, Transkriptom-, Proteom- und Metabolomanalyse ist ein erheblicher Erkenntnisfortschritt zu detaillierten Wechselwirkungsmechanismen zu erwarten. Auf der extrazellulären Seite stellt die Analytik reaktiver Spezies sowohl in der Plasma- bzw. Gasphase als auch in der flüssigen Zellumgebung eine besondere Herausforderung dar, deren spezifische Erfassung aufgrund ihrer Reaktionsfreudigkeit und damit häufig verbundenen Kurzlebigkeit schwierig zu realisieren ist.

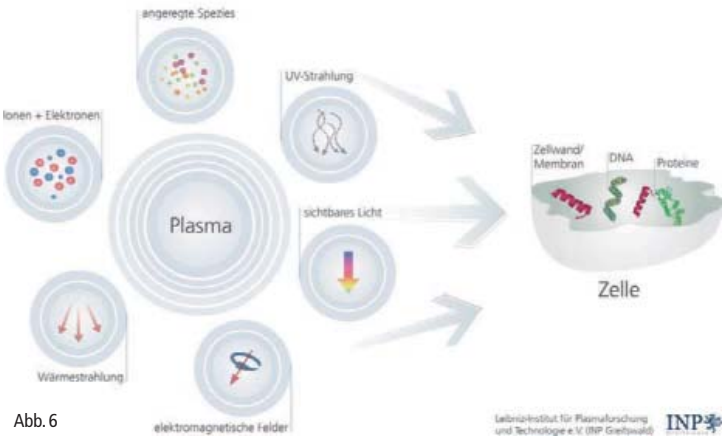


Abb. 6

Abb. 6: Plasmamedizinische Grundlagenforschung: Aufklärung der Mechanismen von Plasma-Zell-Wechselwirkung.

Klinische Plasmamedizin: Stand und Perspektiven

Parallel zur Grundlagenforschung zu biologischen Plasmaeffekten ist die Plasmamedizin von Beginn an durch ihre starke Anwendungsorientierung geprägt.

Ausgangspunkt für die Fokussierung möglicher medizinischer Plasmaanwendungen war zunächst die bekannte Wirksamkeit von Atmosphärendruckplasmen zur Abtötung von Mikroorganismen. Dies führte zu der Idee der Plasmaanwendung für antiseptische Maßnahmen beispielsweise im Rahmen der Therapie schlecht heilender chronischer Wunden. Erkenntnisse der Grundlagenforschung führten dann sehr schnell zu der Hypothese, dass mittels einer Plasmaanwendung die Wundheilung nicht nur über eine Verminderung der bakteriellen Kolonisation bzw. Beseitigung der Wundinfektion unterstützt werden kann, sondern dass darüber hinaus auch eine direkte Stimulation der Regeneration von verletztem Gewebe durch Plasma möglich sein könnte. Aus dieser Hypothese wurde das integrierte Konzept der plasmaunterstützten Wundheilung entwickelt, das eine Reinigung und Antiseptik an der Wundoberfläche mit einer Stimulierung der Gewebeneubildung in der Tiefe verbinden soll (Abb. 8) [14–16].

Die klinische plasmamedizinische Forschung ist bisher nahezu ausschließlich in Deutschland lokalisiert. So konnte in einer klinischen Studie in München eine hochsignifikante Verminderung der mikrobiologischen Kontamination chronischer Wunden durch Plasmabehandlung bei guter Tolerierung durch die Patienten und ohne das Auftreten von Nebenwirkungen gezeigt werden [17, 18].

In Göttingen und Berlin sind kürzlich ebenfalls klinische Studien zur Plasmaanwendung bei der Behandlung chronischer Ulzera (offenes Bein, Unterschenkelgeschwür) zum Abschluss gekommen. In Greifswald gibt es erste Fallstudien zur Plasmaanwendung bei der Hautdesinfektion sowie bei der Behandlung oberflächlicher, durch Laserbehandlung verursachter Hautläsionen [19–21].

In einem Workshop, der im Rahmen postgradualen Studienganges „Diploma in Aesthetic Laser Medicine – DALM" im April 2012 in Greifswald stattfand, wurde von den in Deutschland auf dem Gebiet der klinischen Plasmamedizin tätigen Akteuren ein Konsensuspapier zum gegenwärtigen Stand und den Perspektiven der klinischen Plasmamedizin erarbeitet [22], in dem konstatiert wird, dass aufgrund des erreichten Standes der klinischen Forschung Plasmaanwendungen in der Dermatologie sowie der plastischen und ästhetischen Chirurgie gegenwärtig die höchsten Erfolgsaussichten haben. Dabei stehen die Nutzung antimikrobieller Plasmaeffekte, die plasmaunterstützte Stimulierung der Geweberegeneration sowie entzündungsmodulierende Plasmawirkungen im Fokus möglicher therapeutischer Indikationen.

Daraus ergeben sich unter anderem folgende Anwendungsfelder für kalte Atmosphärendruckplasmen in der Medizin:

– die Unterstützung von Heilungsprozessen mit besonderem Schwerpunkt auf der Behandlung chronischer Wunden,
– die Behandlung infektiöser Hauterkrankungen sowie
– die Behandlung von Dermatitiden.

Aus gegenwärtiger Sicht ist die Erwartung realistisch, dass in etwa fünf Jahren erste Plasmageräte für medizinische Anwendungen im praktischen Einsatz sind [22].

Grundsätzlich eröffnet der aktuelle Stand der Plasmatechnik diverse Einsatzgebiete für kalte Atmosphärendruckplasmen in der Medizin, bisher vor allem

– Plasmaanwendungen auf Körperoberflächen (Haut, Schleimhaut, Wunden, Zähne),
– endoskopische Plasmaanwendungen in Körperhöhlen,
– Plasmaanwendungen im Zuge offener chirurgischer Verfahren.

Neben den geschilderten und bereits durch erste klinische Anwendungen belegten therapeutischen Möglichkeiten der Plasmaanwendung in der Dermatologie, vor allem bei der Behandlung chronischer Wunden, sind der Plasmaeinsatz in der Onkologie sowie in der Zahnmedizin international intensiv bearbeitete weitere potenzielle Einsatzgebiete der Plasmamedizin. Es ist zu erwarten, dass weitere

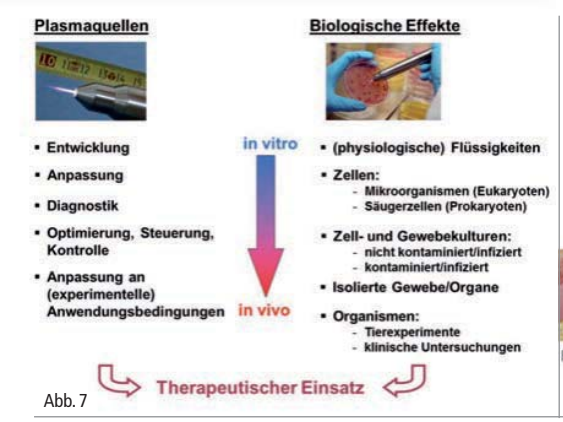


Abb. 7

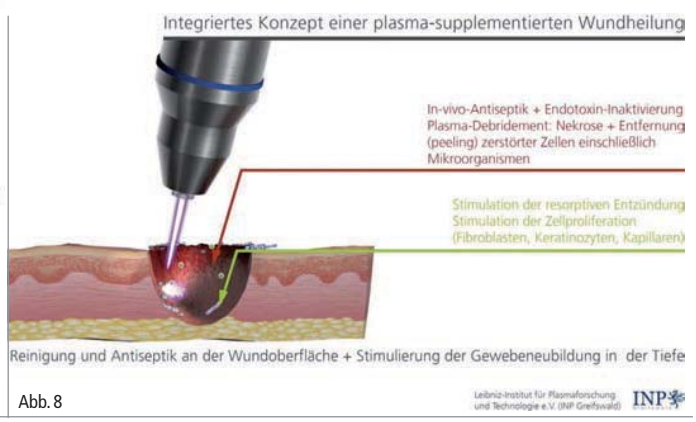


Abb. 8

Abb. 7: Experimentelle Plasmamedizin: kombinierte und eng aufeinander abgestimmte plasmaphysikalische und biomedizinische Forschung.
Abb. 8: Konzept der plasmaunterstützen Wundheilung.

Anwendungsfelder in den nächsten Jahren erschlossen werden.

Das Besondere der Plasmaanwendung besteht darin, dass die wirksamen Komponenten am Ort und für die erforderliche Zeit der Anwendung durch Zufuhr elektrischer Energie aus an sich nicht direkt wirksamen Gasen (Argon, Helium, Sauerstoff, Stickstoff, Luft oder Gemischen daraus) generiert werden und dass die durch das Plasma generierten Wirkkomponenten (Abb. 6) sich nach derzeitigem Kenntnisstand nicht nur gegenseitig ergänzen und verstärken, sondern sich teilweise auch gegenseitig ersetzen können. Dies eröffnet Chancen für zukünftige medizinische Anwendungen, die eventuell vergleichbar mit der Einführung der Lasertechnologie in die Medizin sind.

Bis dahin ist noch sehr viel Forschungsarbeit zu leisten. Dabei muss berücksichtigt werden, dass aufgrund der hohen Dynamik der plasmamedizinischen Forschung während der letzten Jahre und der damit verbundenen zunehmenden Sichtbarkeit auch in öffentlichen Medien hohe Erwartungen aufseiten von Patienten und Ärzten geweckt wurden, mit der Plasmamedizin innovative Therapiewerkzeuge für bisher nicht oder nur unbefriedigend gelöste klinische Probleme in die Hand zu bekommen. Trotz der Neuheit des Forschungsfeldes lässt sich bereits ein erhebliches ökonomisches Potenzial prognostizieren, das sich auch in beginnenden wirtschaftlichen Interessen widerspiegelt.

Daher liegt bei den auf dem Gebiet der Plasmamedizin tätigen Forschern und Geräteentwicklern eine hohe Verantwortung, einerseits zur zügigen Erfüllung derartiger Erwartungen beizutragen, andererseits aber nicht mit voreiligen Versprechungen und ungenügend getesteten Plasmaquellen falsche Hoffnungen zur kurzfristigen Lösung einer Vielzahl medizinischer Probleme zu wecken und damit mittelfristig die Plasmamedizin in Misskredit zu bringen [22].

Interessenkonflikt

Der Autor Prof. Dr. K.-D. Weltmann ist Minderheits-Gesellschafter der neoplas tools GmbH Greifswald.

Literatur

1. Langmuir I. Oscillations in ionized gases. ProcNat Acad Sci USA 1928;14:627–637.
2. Mott-Smith H. History of "Plasmas". Nature 1971; 233: 219.
3. d'Agostino R, Favia P, Oehr C, Wertheimer MR. Low-temperature plasma processing of materials: past, present, and future. Plasma Process Polym 2005;2:7–15.
4. Moreau M, Orange N, Feuilloley MGJ. Nonthermal plasma technologies: new tools for bio-decontamination. Biotechnol Adv 2008; 26: 610–617.
5. Stalder KR, McMillen DF, Woloszko J. Electrosurgical plasmas. J Phys D: Appl Phys 2005; 38: 1728–1738.
6. Raiser J, Zenker M. Argon plasma coagulation for open surgical and endoscopic applications: state of the art. J Phys D: Appl Phys 2008;39:3520–3523.
7. Weltmann K-D, Kindel E, Brandenburg R et al. Atmospheric pressure plasma jet for medical therapy: plasma parameters and risk estimation. Contrib Plasma Phys 2009;49:631–640.
8. Weltmann K-D, Kindel E, von Woedtke Th, Hähnel M, Stieber M, Brandenburg R. Atmospheric-pressure plasma sources: prospective tools for plasma medicine. Pure Appl Chem 2010;82:1223–1237.
9. Weltmann K-D, von Woedtke Th. Basic requirements for plasma sources in medicine. Eur Phy J Appl Phys 2011;55:1387.
10. Park GY, Park SJ, Choi MY et al. Atmosphericpressure plasma sources for biomedical applications. Plasma Sources Sci Technol 2012; 21:043001.
11. Weltmann K-D, Polak M, Masur K, von Woedtke Th, Winter J, Reuter S. Plasma processes and plasma sources in medicine. Contrib Plasma Phys 2012;52:644–654.
12. Weltmann K-D, Fricke K, Stieber M, Brandenburg R, von Woedtke Th, Schnabel U. New nonthermal atmospheric pressure plasma sources for decontamination of human extremities . IEEE Trans Plasma Sci 2012;40:2963–2969.
13. Weltmann K-D, von Woedtke Th. Campus PlasmaMed – from basic research to clinical proof. IEEE Trans Plasma Sci 2011;39:1015–1025.
14. plasmatis Initiative Group. Declaration of the 1st International Workshop on Plasma Tissue Interactions. GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2008;3:Doc01.
15. Kramer A, Hübner N-O, Weltmann K-D et al. Polypragmasia in the therapy of infected wounds – conclusions drawn from the perspectives of low temperature plasma technology for plasma wound therapy. GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2008;3:Doc13.
16. Lloyd G, Friedman G, Jafri S, Schultz G, Fridman A, Harding K. Gas plasma. Medical uses and developments in wound care. Plasma Process Polym 2010;7:194–211.
17. Isbary G, Morfill G, Schmidt HU et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. Brit J Dermatol 2010;163:78–82.
18. Isbary G, Heinlin J, Shimizu T et al. Successful and safe use of 2 min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: results of a randomized controlled trial. Brit J Dermatol 2012; 167:404–410.
19. Daeschlein G, Scholz S, Ahmed R et al. Skin decontamination by low-temperature atmospheric pressure plasma jet and dielectric barrier discharge plasma. J Hosp Infect 2012;81:177–183.
20. Metelmann H-R, von Woedtke Th, Bussiahn R er al.. Experimental recovery of CO_2-laser skin lesions by plasma stimulation. The American Journal of Cosmetic Surgery 2012;29:52–56.
21. Metelmann H-R, Vu TT, Do HT et al. Scar formation of laser skin lesions after cold atmospheric pressure plasma (CAP) treatment: A clinical long term observation. Clin Plasma Med 2013;1: http://dx.doi.org/10.1016/j. cpme.2012.12.001i (Corrected Proof Online)
22. Clinical Plasma Medicine – Position and Perspectives 2012. Clin Plasma Med 2013;1: http://dx.doi.org/10.1016/j.cpme.2012.11.003

Erstveröffentlichung: Hyg Med 2013; 38 – 5, Seite 180 ff.

Kontakt

Thomas von Woedtke
Klaus-Dieter Weltmann
Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald), Greifswald

Plasmaquellen für biomedizinische Applikationen

Dr. René Bussiahn[1,2*], Norbert Lembke[2], Roland Gesche[3], Prof. Dr. Thomas von Woedtke[1] & Prof. Dr. Klaus-Dieter Weltmann[1]

[1] Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V., Greifswald; [2] neoplas GmbH, Greifswald
[3] Ferdinand-Braun-Institut, Leibniz-Institut für Höchstfrequenztechnik, Berlin

Zusammenfassung

Mit dem Einsatz physikalischer Plasmen eröffnen sich neue wissenschaftliche Fragestellungen und therapeutische Ansätze in der Medizin. Grundlegende, interdisziplinäre Forschung hat das Ziel, die Wechselwirkungen der verschiedenen Wirkmechanismen von Plasma mit lebendem Gewebe und Organismen aufzuklären. Von höchstem Interesse ist die direkte therapeutische Applikation von Plasmen am bzw. im menschlichen Körper. Neben zahnmedizinischen Einsatzmöglichkeiten konzentriert sich die Forschung auf Fragestellungen der Wundheilung und der Behandlung von Hauterkrankungen. Voraussetzung dafür ist die Verfügbarkeit kalter, gewebeverträglicher Plasmen. Mittlerweile sind eine Reihe sehr verschiedener Quellenkonzepte entwickelt und auf ihre Anwendbarkeit in der Plasmamedizin untersucht worden. Parallel zum Aufbau von Plasmaquellen stellt die grundlegende Charakterisierung der Plasmaquellen hinsichtlich elektrischer und thermischer Eigenschaften sowie der Emission von Strahlung und der Erzeugung chemisch reaktiver Spezies eine wichtige Aufgabe dar, um sicherheitsrelevante Fragestellungen zu beantworten und spätere Einsatzmöglichkeiten abzuschätzen. Zwei Beispiele für derartige Plasmaquellen werden im Folgenden vorgestellt.

Einleitung

Physikalisch erzeugte Plasmen haben in den letzten Jahren starke Aufmerksamkeit im Zusammenhang mit biologisch-medizinischen Anwendungen erfahren [1]. Während bereits seit den 1960er-Jahren der Einsatz von Plasmen zur Oberflächenmodifikation, beispielsweise zur Verbesserung der Biokompatibilität und -funktionalität von Medizinprodukten sowie zur Inaktivierung von Mikroorganismen untersucht wird, ist der therapeutische Einsatz von Plasmen in der Medizin im Wesentlichen erst seit den 1990er-Jahren Gegenstand der Forschung. Die grundlegende Voraussetzung dafür ist die Erzeugung kalter Atmosphärendruckplasmen und die Berücksichtigung spezifischer Anforderungen in Bezug auf die Strahlungsemission und den Übertrag elektrischen Stroms. Die technischen Bedingungen zum Betrieb von Plasmaquellen im Laborumfeld bzw. zum Einsatz als Medizinprodukt sind gesetzlich vorgegeben. Grundsätzlich kommen zur Erzeugung physikalischer Plasmen für biomedizinische Anwendungen eine Reihe von sehr verschiedenen Quellenkonzepten infrage: dielektrisch behinderte Entladungen bzw. direkte Entladungen zwischen leitfähigen Elektroden, mit Spannungsgeneratoren, deren Arbeitsfrequenz im Niederfrequenzbereich, Radiofrequenzbereich oder auch Mikrowellenbereich liegen kann. Diese Vielfalt ermöglicht es, einerseits Plasmaquellen an die gewünschte Anwendung anzupassen, erfordert andererseits jedoch auch eine intensive Charakterisierung von Quellen hinsichtlich ihrer physikalischen Eigenschaften und ihrer Wirksamkeit. In ersten klinischen Studien bzw. Fallstudien konnte die Wirksamkeit von physikalischen Plasmen bei der Behandlung von Hautkrankheiten und Wunden nachgewiesen werden [2–7]. Nachfolgend werden zwei ausgewählte, im Umfeld des Campus PlasmaMed untersuchte bzw. entwickelte Plasmaquellen vorgestellt.

kINPen Med

Die Plasmaquelle kINPen Med stellt das Resultat langjähriger Forschungsaktivitäten am INP Greifswald e. V. und darauf aufbauender Entwicklungsarbeit in den Ausgründungen neoplas GmbH und neoplas tools GmbH dar. Ursprünglich wurde das zugrunde liegende Prinzip des Plasmajets genutzt, um Modifikationen technischer Oberflächen zu realisieren. Im Laufe der kontinuierlichen Anpassung dieses Quellenkonzeptes gelang es, die Temperatur des aus der Quelle austretenden Jetplasmas (sog. Effluent) soweit herabzusenken, dass auch temperaturempfindliche Materialien behandelt werden konnten. Dies eröffnete die Möglichkeit, auch biologische Proben wie Mikroorganismen, Zellkulturen und Gewebeproben und deren Reaktion auf die Wechselwirkung mit einem physikalischen Plasma in Untersuchungen einzubezie-

Abb. 1

Abb. 2

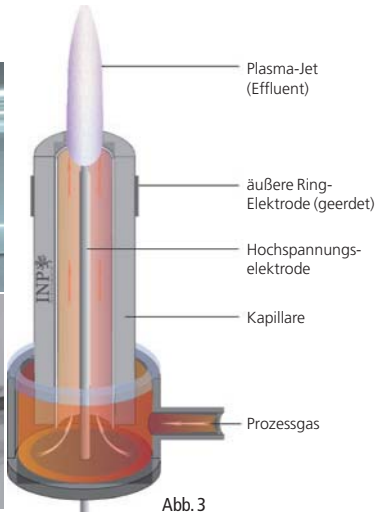


Abb. 3

Abb. 1: Atmosphärendruck Plasmaquelle kINPen Med. – Abb. 2: Schematische Darstellung des kINPen-Funktionsprinzips. – Abb. 3: Handstück des kINPen Med mit aufgesetztem Abstandhalter.

hen. Die bis dahin verfügbaren Prototypen der kINPen-Baureihe wurden eingehend charakterisiert [8–10] und durch die neoplas Gruppe zu einem kommerziell erhältlichen Produkt für industrielle Einsatzzwecke sowie wissenschaftliche Forschungen außerhalb des Campus PlasmaMed-Projektes weiterentwickelt (kINPen, kINPen 09)[1].

Für das BMBF-geförderte Projekt Campus PlasmaMed [www.campus-plasmamed.de] ergab sich die Forderung nach einer einheitlichen Plasmaquelle. Der kINPen 09 etablierte sich bei allen beteiligten Partnern als Standard-Plasmaquelle für wissenschaftliche Untersuchungen. Die durchgeführten Arbeiten umfassten ein weitreichendes Spektrum pharmakologischer, zellbiologischer, dermatologischer und zahnmedizinischer Fragestellungen. Die Ergebnisse der Untersuchungen waren so umfangreich und aussagekräftig [11–15], dass eine Weiterentwicklung des Gerätes zum Medizinprodukt attraktiv erschien.

Die resultierende Gerätegeneration kINPen Med wurde separat zur Behandlung von chronischen Wunden und erregerbedingten Erkrankungen der Haut und der Hautanhanggebilde der Extremitäten und des Rumpfes entwickelt. Es handelt sich um ein Gerät der Schutzklasse I vom Typ BF, bestehend aus einem Betriebsgerät und einem fest verbundenem Handgerät zur Erzeugung eines Plasmajets (Abb. 1). Die beiden Elemente werden über eine kombinierte Versorgungsleitung (Gas, Spannung, Schutzleiter) miteinander verbunden. Über eine Netzanschlussleitung wird das Betriebsgerät an die externe Spannungsversorgung angeschlossen. Mithilfe der Plasmaquelle kINPen Med wird durch einen Hochfrequenzgenerator (1 MHz) mithilfe einer Edelstahlelektrode im Inneren einer Keramikkapillare eine hohe elektrische Spannung (2–3 kV) erzeugt. Dabei wird die Keramikkapillare vom Betriebsgas Argon mit einer Gasflussrate von 5 ± 1 slm durchströmt (Abb. 2). Die Keramikkapillare ist von einer geerdeten Ringelektrode (am distalen Ende des Handgerätes) umgeben. Durch die Hochfrequenzentladung wird das durchströmende Gas zwischen den Elektroden in ein physikalisches Plasma umgewandelt und durch den Gasvorschub als Jet aus dem Gerät getragen. Die Gasentladung wird intermittierend in einer Frequenz von 2,5 kHz erzeugt. In dem Intervall dieser Frequenz sind Zündung und Pause gleichmäßig verteilt.

Das Gerät wird über einen Netzschalter in Betriebsbereitschaft gesetzt. Der eigentliche Plasmabetrieb wird über einen Tastenschalter ausgelöst. Bei Behandlungsstart wird der Gasfluss freigegeben und die Spannung zur Erzeugung der Gasentladung angelegt. Bei Auslösen der Stopptaste oder Bedienung des Netzschalters fallen sowohl die Spannung als auch der Gasfluss unmittelbar aus. Ist die Behandlung beendet, kann das Plasma somit einfach abgeschaltet werden. Die wirksamen Agenzien verschwinden auf Knopfdruck, sodass die Einwirkungszeit sehr genau und praktisch gesteuert wird.

Die nutzbaren Effekte setzen sich zusammen aus einer Applikation angeregter Gasspezies, einer Bestrahlung im UV-Lichtbereich, einem Stromfluss und einer topischen kurzfristigen Temperaturerhöhung. Dabei werden diese physikalischen Effekte sinnvoll und synergistisch kombiniert. Durch die Kombination dieser Effekte entsteht eine antimikrobielle/antimykotische Wirkung an der vom Jet getroffenen Oberfläche.

Das Plasma wird unmittelbar am Ort der Anwendung erzeugt und stabil erhalten. Es kann schnell, variabel und berührungslos sowohl auf Flächen als auch in mikroskopisch kleinen Poren wirken. Bei der Behandlung wird der Plasmajet mit einem definierten Abstand über das zu behandelnde Hautgebiet geführt. Hierbei müssen die zu behandelnden Hautareale meanderförmig und möglichst gleichmäßig mit moderater Geschwindigkeit von ca. 5 mm/s überstrichen werden [14]. Für die Einhaltung des korrekten Abstandes bei der Behandlung sorgt ein auswechselbarer Abstandhalter (Abb. 3). Die Intensität der Behandlung wird über die Behandlungszeit gesteuert und sollte ca. 30–60 s/cm² und darf nicht mehr als 120 s/cm² je Behandlungsfeld betragen. Die Behandlung sollte im Abstand von einigen Tagen so oft wiederholt werden, bis der gewünschte Therapieerfolg erkennbar ist. Die Plasmabehandlung kann und sollte gemäß dem Ermessen des behandelnden Arztes adjuvant zu anderen Therapieformen, wie z. B. der topisch medikamentösen Therapie, angewandt werden. Hierbei sollte die Plasmabehandlung zeitlich vor der topischen Therapie stattfinden, um ungewollte Wechselwirkungen auszuschließen.

[1] Erfüllt technische Anforderungen gemäß: EN 61000-6-1 (EMV Störfestigkeit für Wohnbereich, Geschäfts- und Gewerbebereiche sowie Kleinbetriebe), EN 61000-6-2 (EMV Störfestigkeit für Industriebereiche), EN-61000-6-3 (EMV Störaussendung Wohnbereich, Geschäfts- und Gewerbebereiche sowie Kleinbetriebe), EN 61000-6-4 (EMV Störaussendung für Industriebereiche).

In Vorbereitung des Konformitätsbewertungsverfahrens wurde der kINPen Med physikalisch charakterisiert und durch ein Prüflabor gemäß der Norm DIN EN60601-1:2007[2] geprüft. In Abbildung 4 ist der Temperaturverlauf im Effluenten des kINPen Med dargestellt. In einem Arbeitsabstand von 7–8 mm zur Keramikkapillare, wie er durch den Abstandhalter vorgegeben wird, werden 39 ± 1 °C gemessen. Die Strahlungsemission der Plasmaquelle im ultravioletten Spektralbereich ist in Abbildung 5 gezeigt. Um die physiologische Wirkung der Strahlung auf der Hautoberfläche einschätzen zu können, sind diese experimentell mithilfe kalibrierter Messgeräte bestimmten spektralen Bestrahlungsstärken El mit den in [16 und 17] angegebenen Werten der relativen spektralen Wirksamkeit (Bewertungsfunktion) Sl zu wichten, um effektive Bestrahlungsstärken E_{eff} zu berechnen (Abb. 6):

$$E_{eff} = \sum E_{\lambda} \cdot S(\lambda) \cdot \Delta\lambda$$

bzw.

$$E_{eff} = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} E_{\lambda}(\lambda) \cdot S(\lambda) \cdot d\lambda \qquad (1)$$

Die effektive Bestrahlung H_{eff} ergibt sich daraus unter Einbeziehung der Einwirkungsdauer t wie folgt:

$$H_{eff} = \int E_{eff} \cdot dt \qquad (2)$$

Als maximal zulässige Tagesdosis H_{eff} (GW) wird ein Wert von 30 J/m² = angegeben. Da die Plasmaquelle nachweislich VUV-Strahlung emittiert, ist in Gleichung (1) der Wellenlängenbereich von 100 – 400 nm zu berücksichtigen. Zwischen 100 nm und 180 nm kann für S(l) der Wert für 180 nm konstant über alle Wellenlängen verwendet werden. Über die Bewertungsfunktion S(l) liegen unterhalb von 180 nm noch keine gesicherten Erkenntnisse vor [17]. Für die Plasmaquelle kINPen Med ergibt sich aus Abbildung 6 bei einem Arbeitsabstand von 7–8 mm eine maximale Gesamtbestrahlungsstärke im UV-Bereich von 100 nm bis 400 nm von ca. 35 ± 5 µW/cm². Das vom kINPen Med im Arbeitsabstand be strahlte Flächenelement hat eine Größe von ca. 5 mm². Bei einer Behandlungsdauer von 60 s/cm² ergibt sich eine mittlere Verweildauer je Flächenelement von 3 s. Mit der experimentell bestimmten effektiven Bestrahlungsstärke resultiert daraus eine effektive Bestrahlung von 105 ± 15 µJ/cm² = 1,05 ± 0,15 J/m² also 1/30 der maximal zulässigen Tagesdosis.

Die Ozonkonzentration in der Umgebung des kINPen Med wurde mittels eines Messgerätes (Horiba APOA-360) in verschiedenen Arbeitsabständen und Messwinkeln erfasst (Abb. 8). Es zeigt sich, dass in typischen Behandlungsszenarien eine Ozonkonzentration von 180 µg/m³ ab einem Abstand von ca. 20 cm unterschritten wird. Bei einem Abstand von mehr als 30 cm, werden 120 µg/m³ unterschritten. Somit bestehen sowohl für den Bediener als auch den Patienten während der Behandlung keine Bedenken.

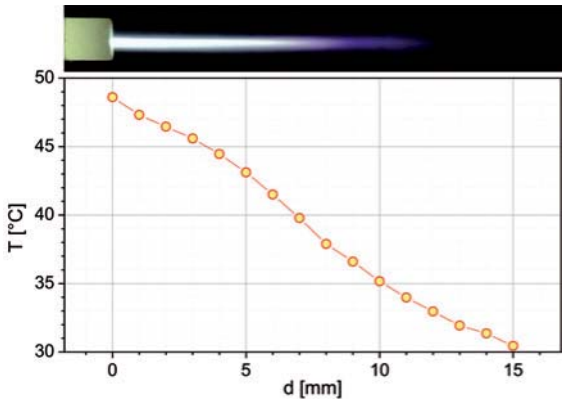


Abb. 4

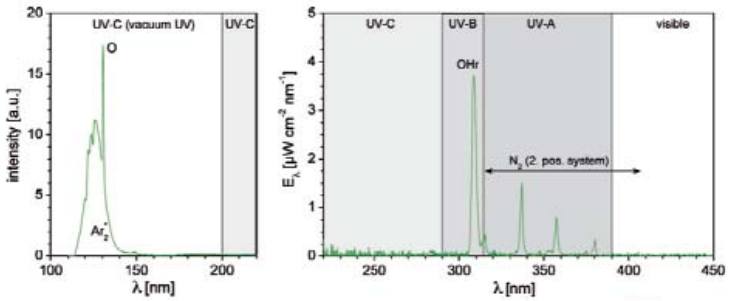


Abb. 5

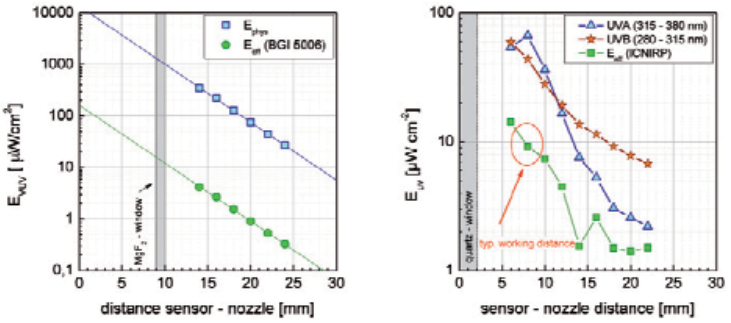


Abb. 6

Abb. 4: Axialer Verlauf der Gastemperatur im Effluenten des kINPen Med. – Abb. 5: Spektrale Emission des kINPen Med im UV-Bereich. – Abb. 6: Experimentell bestimmte UV-Bestrahlungsstärken des kINPen Med.

Integrated Microwave Atmospheric Plasma Source (IMAPlaS) – Eine integrierte Mikrowellen-Plasmaquelle für die Hautbehandlung

Die IMAPlaS-Quelle (Abb. 9) wurde durch das FBH Berlin in Kooperation mit der Aurion GmbH im Rahmen des BMBF-geförderten Projektes BioLiP entwickelt. Sie verwendet einen integrierten Mikrowellen-Oszillator, der bei der Industriefrequenz von 2,45 GHz arbeitet. Dieser

[2] DIN EN 60601-1:2007 Medizinische elektrische Geräte Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale (IEC 60601-1:2005) Deutsche Fassung EN 60601-1:2006.

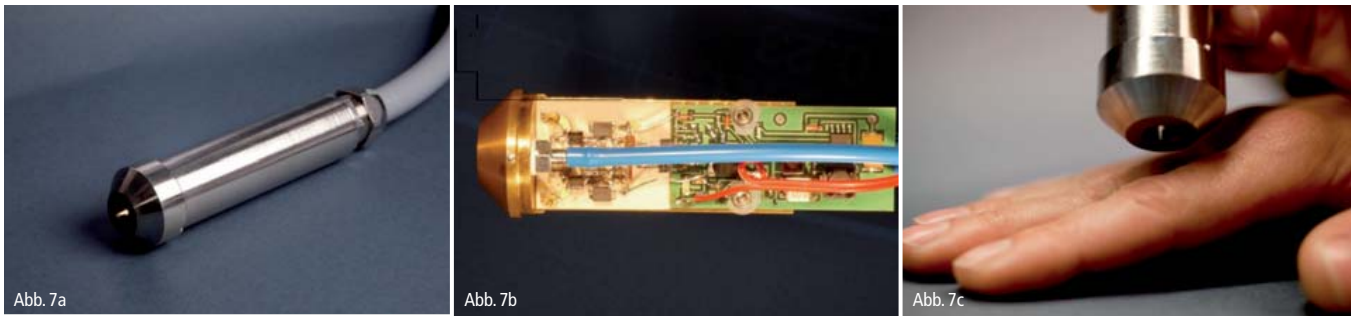


Abb. 7 a–c: Integrated Microwave Atmospheric Plasma Source (IMAPlaS).

erzeugt im Zusammenwirken mit einem Resonator, der zugleich die Plasmaelektrode enthält, die für die Anregung des Plasmas erforderlichen Wechselfelder mit einer Leistung von ca. 10 W. Die gesamte Mikrowellenelektronik ist im kompakten Handgerät integriert (Abb. 9b). Es werden nur noch eine ungefährliche elektrische Gleichspannungsversorgung von 24 V, ein Kühlmedium und das Prozessgas benötigt. Die Hochspannungsfreiheit prädestiniert die Quelle für den Einsatz im medizinischen Umfeld.

Im Inneren der Quelle brennt ein Mikroplasma mit einem Volumen von ca. 1 mm^3. Die Entladung ist stetig und stabil, dadurch weist sie eine hohe Effizienz und eine gute Kontrollierbarkeit der Reaktionsprodukte auf. Diese verlassen die Quelle zusammen mit einem Afterglow durch die frontseitige Düse und können der Behandlungsstelle über der jeweiligen Therapie angepasste Applikatoren zugeführt werden.

Dabei ist es das Ziel, diese Quelle zur medizinischen Behandlung der menschlichen Haut einzusetzen (Abb. 9c), wobei insbesondere die Förderung der Wundheilung eine wichtige Therapie ist. Für diese Behandlung wird als Prozessgas Umgebungsluft eingesetzt. Durch die Steuerung des Luftflusses kann die Quelle Ozon-Generator für Entkeimungszwecke oder zur Generierung von Stickstoffmonoxid (NO für die Förderung der Wundheilungsprozesse eingesetzt werden [18] (Abb. 10). In Untersuchungen an Zellkulturen wurden Wirkung des NO auf die Zellen nachgewiesen und Grenzwerte für die Toxizität ermittelt [19]. Weitere Arbeiten liefern Daten über die thermischen Eigenschaften, die spektrale Emission und den antimikrobiellen Effekt auf Sporen [20].

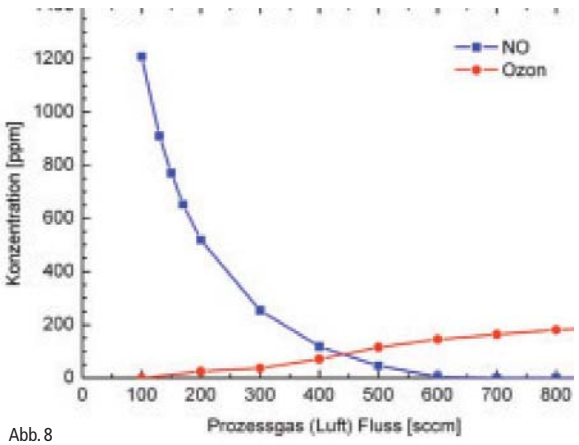


Abb. 8

Abb. 8: Steuerung der Konzentration von Stickstoffmonoxid bzw. Ozon durch Variation der Gasflussrate bei Betrieb der IMAPlaS-Quelle mit Luft.

Danksagung

Die Ergebnisse wurden teilweise im Rahmen des Forschungsprojektes Campus PlasmaMed erarbeitet, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF; 13N11188) finanziell unterstützt wird. Die Autoren danken Christiane Meyer, Rüdiger Titze, Peter Holtz und Rayk Kohls (INP Greifswald) sowie Silvio Kühn, Horia-Eugen Porteanu und Christian Bansleben (FBH Berlin) für ihre Unterstützung.

Interessenkonflikt

Die Autoren R. Bussiahn und N. Lembke sind Mitarbeiter (in Teilzeit) der neoplas GmbH. Der Autor Dr. R. Gesche ist Mitgesellschafter der Aurion GmbH. Der Autor Prof. Dr. K.-D. Weltmann ist Minderheits-Gesellschafter der neoplas tools GmbH.

Literatur

1. von Woedtke T und Weltmann K-D. Plasmamedizin. Medizinische Anwendung von physikalischem Plasma. Hyg Med 2013;38(5):180–185.

2. Isbary G, Morfill G, Schmidt HU, Georgi M, Ramrath K, Heinlin J, et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. British Journal of Dermatology 2010;163:78–82.

3. Isbary G, Heinlin J, Shimizu T et al. Successful and safe use of 2 min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: results of a randomized controlled trial. Brit J Dermatol 2012;167:404–410.

4. Brehmer F, Ahmed R, Hänßle H, Däschlein G, Viöl W, Schön MP, Simon D, Wandke D and Emmert S. Treatment of chronic venous leg ulcers with a hand-held DBD plasma Generator, 4th International Conference on plasma medicine, Orléans, France, 2012.

5. Metelmann H-R, von Woedtke Th, Bussiahn R, Weltmann K-D, Rieck M, Khalili R, Podmelle F and Waite PD. Experimental Recovery of CO -Laser Skin Lesions by Plasma Stimulation. Am J Cos Surg 29, 2012;52–56.

6. Metelmann H-R, Vu, TT, Do HT, Le TNB, Hoang THA, Phi TTT, Luong TML, Doan VT, Nguyen TTH, Nguyen THM, Nguyen TL, Le DQ, Le TKX, von Woedtke T, Bussiahn R, Weltmann K-D, Khalili R,

and Podmelle F. Scar formation of laser skin lesions after cold atmospheric pressure plasma (CAP) treatment: A clinical long term observation. Clinical Plasma Medicine, 2013.
7. Lademann J, Ulrich C, Patzelt A, Richter H, Kluschke F, Klebes M, Lademann O, Kramer A, Weltmann K-D and Lange-Asschenfeldt B. Risk assessment of the application of tissue-tolerable plasma on human skin. Clinical Plasma Medicine, 2013.
8. Weltmann K-D, Kindel E, Brandenburg R, Meyer C, Bussiahn R, Wilke C and von Woedtke T. Atmospheric Pressure Plasma Jet for Medical Therapy: Plasma Parameters and Risk Estimation. Contrib. Plasma Phys. 2009;49(9):631–640.
9. Weltmann K-D, Kindel E, von Woedtke T, Hähnel M, Stieber M and Brandenburg R. Atmospheric-pressure plasma sources: Prospective tools for plasma medicine. Pure Appl Chem 2010;82(6):1223–1237.
10. Weltmann K-D and von Woedtke T, Campus PlasmaMed –From Basic Research to Clinical Proof. IEEE Trans. Plasma Sci. 2011;39:1015–1025.
11. Daeschlein G, Scholz S, Ahmed R, Majumdar R, von Woedtke T, Haase H, et al. Cold plasma is well-tolerated and does not disturb skin barrier or reduce skin moisture. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2012;10:509–15.
12. Bender C, Matthes R, Kindel E, Kramer A, Lademann J, Weltmann K-D, Eisenbeiß W, Hübner NO. The Irritation Potential of Non-thermal Atmospheric Pressure Plasma in the HET-CAM. Plasma Processes Polym. 2010;7:318–326.
13. Lademann J, Richter H, Alborova A, Humme D, Patzelt A, Kramer A, Weltmann K-D, Hartmann B, Ottomann C, Fluhr JW, Hinz P, Hübner G and Lademann O. Risk assessment of the application of a plasma jet in dermatology. J Biomed Opt 2009;14(5):054025.
14. Lademann O, Richter H, Patzelt A, Alborova A, Humme D, Weltmann K-D, Hartmann B, Hinz P, Kramer A and Koch S. Application of a plasma-jet for skin antisepsis: analysis of the thermal action of the plasma by laser scanning microscopy. Laser Phys. Lett. 2010;7:458–462.
15. Hammann A, Huebner N-O, Bender C, Ekkernkamp A, Hartmann B, Hinz P, Kindel E, Koban I, Koch S, Kohlmann T, Lademann J, Matthes R, Müller G, Titze R, Weltmann K-D, Kramer A. Antiseptic Efficacy and Tolerance of Tissue-Tolerable Plasma Compared with Two Wound Antiseptics on Artificially Bacterially Contaminated Eyes from Commercially Slaughtered Pigs. Skin Pharmacol. Physiol. 2010;23:328–332.
16. ICNIRP, Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation). Health Phys 2004;87(2):171–186.
17. BGI 5006, Expositionsgrenzwerte für künstliche optische Strahlung, Berufsgenossenschaft der Feinmechanik und Elektrotechnik. Oktober 2004.
18. Kühn S, Bibinov N, Gesche R and Awakowicz P. Non-thermal atmospheric pressure HF plasma source: generation of nitric oxide and ozone for bio-medical applications. Plasma Sources Sci. Technol. 2010;19:015013.
[19. Liebmann J, Scherer J, Bibinov N, Rajasekaran P, Kovacs R, Gesche R, Awakowicz P, Kolb-Bachofen V, Biological effects of nitric oxide generated by an atmospheric pressure gas-plasma on human skin cells. Nitric Oxide 24, (1), 2011; 8–16.
20. Bussiahn R, Gesche R, Kühn S and Weltmann K-D, Integrated Microwave Atmospheric Plasma Source (IMAPlaS): thermal and spectroscopic properties and antimicrobial effect on B. atrophaeus spores. Plasma Sources Sci. Technol. 2012;21:065011.

Erstveröffentlichung: Hyg Med 2013; 38 – 5, Seite 212 ff.

Kontakt

Prof. Dr. Thomas von Woedtke
Prof. Dr. Klaus-Dieter Weltmann
Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald), Greifswald

Comparison between cold plasma, electrochemotherapy and combined therapy in a melanoma mouse model

Dr. med. habil. Georg Daeschlein[1] et. al*

Abstract

The study was undertaken to compare antitumor efficacy of electrochemotherapy (ECT) with cold plasma therapy (CP) in a melanoma mouse model. After melanoma implantation into the flank of C57BL/6N mice, CP by two different plasma sources (APPJ and DBD) was applied directly to the tumor surface. ECT was performed with bleomycin intravenously at a field strength of 1,000 V/cm without or combined with CP. Primary endpoints were tumor growth acceleration (TGA), daily volume progression (DVP) and survival after treatment. Both plasma sources as single treatment showed a significant TGA delay, which proved less effective than ECT. CP (APPJ) combined with ECT (ECJ) significantly improved per cent mouse survival, with significant superiority compared with ECT. Plasma therapy alone albeit less effective seems a potential alternative to ECT in patients with melanoma and can be applied manifold in a session without general anaesthesia. Accordingly, CP alone and combined with ECT may serve as new option in palliative skin melanoma therapy.

Introduction

Despite some success following the last years by introducing targeted therapies, melanoma remains one of the most challenging malignancies with a median survival time of only 8–9 months and a 3-year overall survival rate <15% in the metastatic phase [1]. Within the group of the seven most frequent malignancies, the incidence of melanoma shows the strongest increase [2]. In USA, the incidence increased by 45% during 1992 and 2004 [3], and in Germany, threefold since 1980 [4]. In the late phase of metastatic melanoma, cutaneous and subcutaneous metastases often further complicate the disease significantly decreasing the patient's quality of life. Up to now, surgical intervention flanked by chemo-, immunoand biochemotherapy is the treatment of choice of these cutaneous metastases. However, in case of anatomically unresectable or multiple metastatic lesions, other treatments like physical ablation by laseror radiotherapy, isolated limb perfusion with local chemotherapeutics or local application of interferons and interleukins and cryosurgery become available depending on size, number, location of the tumor and the physis of the patient. One of the most convenient further options to treat melanoma skin metastases is electrochemotherapy (ECT) with application of stronger electric fields to the local tumor tissue after systemically or locally administered chemotherapy (bleomycin) [5, 6]. This treatment can promote an increase in cytotoxicity of up to 80 times for cisplatin and up to 8,000 times for bleomycin thus allowing lower-dose therapy with significantly decreased cytotoxic systemic side effects. ECT meanwhile has become a proven, efficacious therapeutic option in the palliative treatment of cutaneous metastases of different malignant origin [6–8].

Another new development in the therapy of malignancies is the irradiation with cold plasma. Plasma is the 'fourth state of matter', and in its 'domesticated' cold form has been shown to exert various biologic effects to living tissue and cells ranging from cytoprotective to cytotoxic potency depending on the applied technique. Cold plasma was shown to effectively and selectively kill tumor cells *in vitro* (melanoma, glioma) and in a mouse model *in vivo* [9–12]. Vandamme et al. and Keidar et al. recently reported a significant inhibition of volume progression with additional sur-

*Sebastian Scholz[1]**, Dr. med. Stine Lutze[1]**, Dr. med. Andreas Arnold[1], Sebastian von Podewils[1], Thomas Kiefer[2], Thomas Tueting[3], Olaf Hardt[4], Hermann Haase[1], Olaf Grisk[5], Sonke Langner[6], Christoph Ritter[7], Prof. Dr. Thomas von Woedtke[8] and Michael Junger[1]

[1] Department of Dermatology, University of Greifswald, Greifswald, Germany; [2] Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University of Greifswald, Greifswald, Germany; [3] Department of Dermatology and Allergology, University of Bonn, Bonn, Germany; [4] Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch-Gladbach, Germany; [5] Institute of Physiology, University of Greifswald, Karlsburg, Germany; [6] Department of Diagnostic Radiology and Neuroradiology, University of Greifswald, Greifswald, Germany; [7] Department of Clinical Pharmacy, Institute of Pharmacy, University of Greifswald, Greifswald, Germany; [8] Leibniz Institute for Plasma Science and Technology e.V. (INP) Greifswald, Greifswald, Germany Correspondence: PD Dr. med. Georg Daeschlein, Department of Dermatology, University of Greifswald, Ferdinand Sauerbruchstrasse, 17475 Greifswald, Germany, Tel.: +49 3834 866771, Fax: +49 3834 866772, E-mail: georg.daeschlein@uni-greifswald.de

**These authors contributed equally to this work.

vival benefit after plasma treatment of melanoma and glioma skin tumors in mice [10–12]. To elucidate the potential role of cold plasma as a new option in melanoma treatment, we compared plasma treatment using two different sources with ECT in a melanoma mouse model.

Material and methods

Plasma sources

Atmospheric pressure plasma jet (APPJ), kINPen 09 (Institute for Plasma Science and Technology Greifswald, Greifswald, Germany)

For a detailed characterization of the APPJ, see Weltmann et al. [13]. Argon as the feed gas flows through the capillary (gas flow rate of about 8 l/min). A radio frequency (RF) voltage (1–5 kV, 1.5 MHz) is coupled to the centre electrode. The temperature at the tip of the beam with a length of up to 12 mm did not surpass 37 °C as a result of the cooling effect by the argon stream together with the electronic regulation when the device works with 60 V [14].

Dielectric barrier discharge (DBD, CINOGY GmbH, Duderstadt, Germany)

The second plasma source was a dielectric barrier discharge device. The DBD generates high-voltage pulses (14 kV) across small gaps with the high-voltage electrode being covered with a dielectric barrier made of Macor [15]. The application electrode measures 20 mm. The pulse repetition rate is adjustable between 100 and 400 Hz, which leads to electric powers dissipated in the gas discharge in the range of 167–237 mW [15].

Murine melanoma model

B16–F10 melanoma cells (kindly provided by Prof. Dr. Thomas Tuting, Department of Dermatology, University of Bonn, Germany).

Cells were cultured in DMEM medium (Dulbecco's modified Eagle's medium containing 10% foetal calf serum, 1% penicillin/streptomycin and 1% L-glutamine) before implantation. To compare plasma treatment with ECT and other single and combined treatments, 110 female mice (C57BL/6N, Research Models and Services, Sulzfeld, Germany), 13 weeks of age, were included in the study forming 13 groups (Table 1). B16 tumor cells (105 per 100 ll) were subcutaneously injected (administered volume 100 ll) into the right flank of the mice. A total of 10 mice served as negative controls receiving injections of 100 ll of phosphate-buffered saline (PBS) only. One mice (group J) did not develop a tumor after transplantation (Tab. 1). All other transplanted mice developed a melanoma at the transplantation site and were accordingly included in the analysis (Tab. 1). All treatments were well tolerated by the animals (no adverse effects recorded). The animal studies were approved by the State Office for Agriculture, Food Safety and Fisheries Mecklenburg-Vorpommern, Rostock, Germany (reference number: 7221.3-1.1-033/10). All animals were subjected to daily strict supervision and veterinary care. Animal care complied with federal and state regulations regarding proper and humane treatment of animals.

Tumor treatment

Tumors were treated with cold plasma once they were 8 mm in diameter. All treated mice received 2–3 min of cold plasma treatment with DBD (30 s interruption after 3 min of treatment) and 5 min with APPJ. The treatment dose was deduced from prior experiments showing significant *in vitro* results (apoptotic efficacy) after treatment at least over 3 min (data not shown). Tumors were treated through the intact skin after dry shaving (without visible skin injuring); no overlying manipulations were made. Plasma treatment was repeated daily, in total over 5 day at the same time. Tumor volumes were calculated using the formula V = (a*b2)/2 ('a' = tumor's longest diameter, 'b' = next longest diameter perpendicular to 'a'). Controls and treated mice were killed when tumor

Mouse group	n (110 in total)	Method of treatment	Abbreviation
1	10	PBS, no treatment	–
2	11	Tumor, no treatment	K
3	13	DBD	D
4	12*	APPJ	J
5	11	Electrochemotherapy + DBD	ECD
6	10	Electrochemotherapy + APPJ	ECJ
7	5	Electrotherapy + APPJ	EJ
8	5	Electrotherapy + DBD	ED
9	5	Electrochemotherapy	ECT
10	5	Electrotherapy	E
11	9	Chemotherapy + DBD	CD
12	9	Chemotherapy + APPJ	CJ
13	5	Chemotherapy	C

Table 1: Number of mice in the different treatment groups and controls and abbreviations.
*One Animal without tumor development and not included in calculation.

bleeding or ulceration occurred, or if the mice appeared moribund. After each treatment, the mice were visited daily and tumor size and physis were measured. All treatments were performed in anaesthetized mice (Ketamine 10%, belapharm, Vechta, Germany and Rompun®, Xylazinhydrochloride, Bayer HealthCare, Leverkusen, Germany). The mixture of three parts Ketamine and two parts Rompun® was administered intraperitoneally (10 ll/10 g body weight). We performed all treatments in anaesthetized animals to avoid stress and uncontrollable movements during spotty plasma application.

Treatment with plasma

Treatment with DBD (D) was manually performed at a distance of 1–2 mm between electrode and skin. The APPJ (J) treatment was carried out with the tip of the jet just touching the surface and being continuously moved over the whole tumor surface. Treatment with Electrochemotherapy (ECT) The chemotherapy was realized with i.v. bleomycin (Medac GmbH, Wedel, Germany), which was injected into the orbital vein of mice (6 mg/kg body weight) 4 min before electrotherapy (E) was started. ECT was realized using an electronic device delivering defined pulsed fields (Cliniporator, IGEA, Carpi, Italy). When combined with plasma, ECT was applied at day 1 (start of treatment) with subsequent plasma treatment. To apply the electric field, the tumor was put between the two plate electrodes of the IGEA device (distance between plates – 0.8 cm). Plasma treatment was continued in these animals through day 5 at the same time under same conditions.

Further trials

A total of five mice were treated with chemotherapy (C) alone with a single injection of 6 mg/kg bleomycin in the orbital veins, n = 5 mice with ECT alone and n = 5 mice with electrotherapy (E) alone. In 2 further groups (n = 9 each), ECT was combined with plasma, either DBD (ECD) or APPJ (ECJ) over in total 5 day (electrochemotherapy at day 1, plasma therapy at day 1 and also the next following 4 days).

Electrical parameters of ECT and E

Electric energy was delivered with 2 9 8 pulses of 5 kHz repetition frequency at a pulse length of 100 lm and a field strength of 1,000 V/cm.

Statistical analysis

Primary endpoints of efficacy measurement were tumor growth acceleration (TGA) and daily volume progression (DVP), and second endpoint was survival after treatment (d). The tumor volume was modelled by a quadratic regression analysis using 'lm' of the software r-statistics® (R Development Core Team, 2011). We considered the quadratic coefficient (b2) as a measure of tumor growth acceleration (TGA), that is, a smaller coefficient corresponds to a weaker growth. TGA was calculated using a curve fit model (V = b0 + b1*d + b2*d*d). Multiple testing after analysis of variance was based on Tukey's method 'Tukey HSD' [16] to adjust P-values. If adjusting P-values was not a built-in method, for example in case of multiple testing Kaplan–Meier curves with survdiff, we used 'p.adjust' 16 with Holm's method. Additionally, the daily volume progression (DVP) of the different groups was compared. DVP (mean +-standard deviation (SD)) of each group was calculated by dividing the volume obtained until death by the number of survival days.

Survival

R scripts were developed to organize data and compute models. We used the r-package 'survival' of the software r-statistics® [16] to produce Kaplan–Meier curves for survival analysis of mice. The differences between survival curves were tested by the function 'survdiff' [16]. Additionally, the mean survival of the different groups was compared with controls and tested for significant differences. Survival days were calculated by variance analysis and Tukey HSD with adjusted P-values.

Results

The efficacy of plasma treatment was compared with ECT as gold standard. To prove the expected superiority of ECT over the single treatments E and C, E and C testing were included as quality control.

Tumor growth kinetics (TGA, DVP)

TGA

Untreated mice (K) developed a TGA of 0.033 ± 0.031 (Tab. 2). Most effective treatments delaying TGA were ECJ (ECT + APPJ) and ECT with similar values, followed by C, EJ, J, ECD (ECT + DBD) and CD (first 5 given). The effect was significant for ECJ (P=0.034), ECT (P=0.034), C (P=0.081), J (P=0.041), ECD (P=0.090), EJ (P=0.051), CD (P=0.088) and D (P=0.089) compared with untreated controls (t-test) (Tab. 2).

DVP

Without treatment (K), mice showed a DVP of 375.2 ± 188.9 mm^3/d (Table 2). All treatments with exception of EJ, CD and ED caused a delay of DVP, which was most prominent after ECT followed by ECJ, ECD, C, CJ, J, D and E. Only the difference of ECT and ECJ was significant (P = 0.022 and 0.04) compared with untreated controls (Tab. 2).

Survival days after treatment

Without treatment, mice survived 28.5 days (median) (Tab. 2). Compared with controls, treatment with ECJ, ECT, ECD allowed longer survival, ECJ proving most effective (24 additional days compared with controls, P = 0.0002) followed by ECT, which allowed 19 additional survival days (P = 0.07) and ECD with 7.6 additional days (not significant, Table 2). DBD (D) alone caused no and APPJ (J) alone a non-significant (3.6 day) effect on survival. When ECJ was compared with ECD, a significant (P = 0.003; onesided by G-rho family test with rho = 0) longer survival was shown after ECJ treatment saving at mean 16.4 day (calculated by subtracting mean survival after ECD from ECJ, P = 0.039, Tab. 2). Compared with ECT, ECJ saved at mean 5 additional days (Tab. 2),

this difference was statistically not significant. ECD saved 11.4 less survival days compared with ECT (P > 0.1; t-test). The per cent survival rates (mean) given as Kaplan–Meier plots are shown in Figure 1. Most effective proved ECJ with 100% survival after 38 day and 55% 46 day after treatment followed by ECT with 80% after 38 day and 40% 46 day after treatment. All other treatments showed 0% survival 46 day after treatment. After 38 day, CJ showed 76%, ECD 40%, J 35% and K 30% survival (Fig. 1). The difference between ECJ and ECT was statistically-significant (P = 0.077, G-rho family test) as shown in Figure 2.

Discussion

Melanoma up to now exhibits notorious resistance to common therapies, and the results of adjuvant and especially palliative treatment of melanoma are more than unsatisfactory. Thus, together with increasing incidence of this tumor, there is an urgent need for new treatment approaches. In the advanced phases of melanoma, skin and soft tissue metastases can occur and often pose significant problems reducing substantially quality of life of patients. When patients cannot undergo surgical intervention for anatomical reasons or non-tolerability of general anaesthesia, a physico-chemical treatment, ECT, has been demonstrated as an alternative option with good results regarding tumor volume and pain reduction improving significantly the quality of life [17]. In a recent study, Kis et al. treated 158 metastases of nine melanoma patients with ECT under general anaesthesia using i.v. bleomycin injection. The authors obtained a response rate of all treated metastases of 62%, a cure rate in 23% (37 metastases), partial regression in 39% (61 metastases), no change in 30% (47 metastases) and progressive disease in 8% (13 metastases) [8]. Besides this relatively low overall response rate, ECT has some further disadvantages, mainly the hazardous handling with cytotoxic substances (bleomycin) and the need for general anaesthesia. As cold plasma has shown excellent results in melanoma therapy in a mouse model [10–12] and can be applied in humans on skin without general anaesthesia – it allows repeated treatments, that is, facilitating home care therapy – we compared CP therapy with ECT as palliative treatment in a mouse model using two different plasma sources, a dielectric barrier discharge plasma (DBD) with the patient as second (ground) electrode and a bipolar gas (Argon) fed jet plasma (APPJ). Depending on the kind of cold plasma and the application (single or combined treatment), we could demonstrate a beneficial effect of plasma treatment allowing significant (G-rho family test with P = 0.077 one-sided (rho = 3)) delay of the tumor progression and – only in combination with J and ECT (= ECJ) – improving also survival. In detail, the effects can be substantiated regarding TGA, DVP and survival, and it must be mentioned that in five cases (C, D, ECD, EJ and CD), only questionable significance was given with alpha = 10% (Tab. 2). Regarding TGA, both plasmas J and D as single treatment caused significant delay of TGA (P = 0.035, respectively 0.063; one-sided t-test) (J with slightly more efficacy than D), and both inferior to the gold standard ECT. In sum, regarding TGA or DVP, the combination of CP with ECT did not give any advantage over ECT. However, efficacy ranking of DVP and TGA did not go in parallel, so that both parameters cannot replace each other (Tab. 2). Single treatment with CP delayed DVP, J by about 60 mm^3 (16%) and D by 32 mm^3 (both effects being not significant). Survival compared with controls was improved significantly by ECJ (46 day) and by ECT (41 day), followed by ECD (35 day), EJ, J and CD (not significant) when median survival days were compared. The difference between ECJ (longer survival) and ECD was statistically significant. When the curve kinetics of the different treatments in the Kaplan–Meier plot was compared, the per cent survival over time after ECJ was constantly superior to ECT, and this difference was statistically significant. Single CP treatment was only effective after J, saving another 3.6 day (not significant). In sum,

Mouse group	TGA (mean b2 and SD)	DVP (mm^3 mean and SD)	Survival days after treatment (Median)	Netto survival day difference to controls (after treatment) (mean)
K	0.0327 ± 0.0310	375.2 ± 188.9	28.5 no treatment	–
E	0.0220 ± 0.0085	345.5 ± 132.1	16.0	No
C	0.0089 ± 0.0051†	254.6 ± 183.6	15.0	No
ECT	0.0082 ± 0.0019*	123.5 ± 62.9*	41.0*	19.0*
D	0.0155 ± 0.0127†	343.1 ± 158.1	19.0	No
J	0.0125 ± 0.0056*	317.2 ± 85.7	26.0	3.6
ECD	0.0133 ± 0.0124†	218.3 ± 177.9	35.0	7.6
ECJ	0.0081 ± 0.0051*	135.2 ± 138.3*	46.0*	24*
EJ	0.0105 ± 0.0047†	442.7 ± 517	28.0	No
ED	0.0161 ± 0.0075	514 ± 662	15.0	No
CD	0.0134 ± 0.0098†	436 ± 695	22.0	No
CJ	0.0151 ± 0.0107	281 ± 428	17.0	No

Table 2: Tumor growth kinetics in the different treatment groups and controls showing tumor growth acceleration (TGA) and daily volume progression (DVP) (mean ± SD) in comparison with controls. Survival days after treatment were shown in comparison with untreated controls (t-test, significance shown for a = 5%* and 10%†).

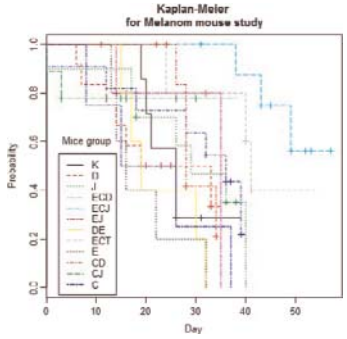


Fig. 1

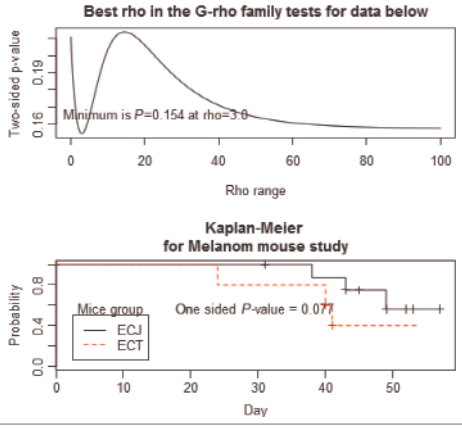


Fig. 2

Fig. 1: Kaplan–Meier plot of the different treatment groups and controls. – Fig. 2: Details of significance testing of per cent survival ECJ versus ECT (G-rho family test).

CP as single treatment showed antimelanoma efficacy by delaying significantly TGA (J and D). In combination with ECT, CP but only J (as ECJ) was able to significantly improve survival with significantly longer survival compared with ECT alone. In conclusion, CP (J or D) alone can significantly delay melanoma skin tumor growth even though less effective than the gold standard ECT in a mouse model. Only combined with ECT, CP (only J as ECJ) can significantly improve survival with significant superiority to ECT alone. Ongoing experiments with higher dosage now have to evaluate and delineate a possibly more potent CP efficacy and synergism with ECT to rule out a too small dosage. Beside the dosage question, the study has some more limitations. The study was designed to detect potential plasma efficacy in combination with electroand chemotherapy. Therefore, all possible combinations were tested creating large different but small groups. As limitation of the study, this small number of mice in the groups does not allow further conclusions, and the described results need to be confirmed by investigations with larger numbers of animals in the interesting treatment groups. Keidar et al. reported in their mouse model a survival benefit after one single plasma treatment (9 day corresponding to 33.5 vs 24.5 survival days after plasma compared with untreated controls) [11]. In our study, single plasma treatment did cause significant tumor growth delay but not longer survival, which could only be found by combining J with ECT (24 additional days). However, this led to longer survival than ECT alone demonstrating new therapeutic options compared with the gold standard. It is noteworthy that physically quite different plasma sources (Ar fed APPJ in our study, and he fed jet plasma in the study of Keidar et al. delivering plasma bullets [11]) caused comparable antitumor effects in vivo (mouse model), suggesting broad suitability of cold plasma in melanoma therapy. The nature of the interaction between cold plasma and cancer tissue yet has not been clarified, and only few data on potential mechanisms through which CP causes antineoplastic effects are available in most studies are limited to skin cells and basic cellular responses to CP *in vitro* [18–20]. Recently, preliminary reports on plasma *in vivo* antitumor effect were reported [10] and demonstrated detachment of cells from the extracellular matrix and decreased migration velocity of cells. On the subcellular level, it was shown that cell surface integrin expression was reduced [21, 22]. Cold plasma facilitates formation of reactive oxygen species (ROS), reactive nitrogen species (RNS) as well as other charged particles, generates heat, pressure gradients and electromagnetic fields. These features by different ways may interfere with cell metabolism and regulation affecting multiple pathways like cell proliferation and cell death, growth regulation, cell adhesion and control of energy supply via angiogenesis regulation. In sum, these effects can explain at least in part suppressive action on tumor homoeostasis with consecutive reduction in tumor volume and improved survival. Selective tumor cell apoptosis by CP was described in previous work [11, 23]. In recent work, a milestone was set in understanding plasma antitumor activity by Vandamme et al. who showed that in glioblastoma (U87MG) and colorectal carcinoma cells (HCT-116), cold plasma is able to generate large amounts of reactive oxygen species (ROS), leading to the formation of DNA damages resulting in a multiphase cell cycle arrest with accumulation of cells in S phase followed by subsequent apoptosis induction suggesting an arrest of tumor proliferation [12]. Apoptosis, but also pronounced decrease in cell migration velocity [21, 24], can lead to decreased metastatic tumor development by localizing the effect and therewith counteracting further spread of tumor cells in the neighbouring tissue [24], an effect which may be flanked by the well-referenced blood coagulation effects by cold plasma [25].

Plasma + ECT

Our experiments support the antitumor activity of cold plasma *in vivo* in a mouse model formerly described [10,12]. However, the effects by cold plasma alone were less pronounced than the formerly described, which may be due to the larger tumor progression state when treatment started in our trial (8–10 mm diameter) and could explain the absence of expected complete skin tumor remission by the treatment. The new therapeutic aspect in our work consists in the synergistic antitumor effect of plasma together with ECT. However, this effect yet cannot be fully explained, but may result from synergistic effects at least against tumor cell spreading progression around the solitary tumor nodule and also metastatic spread, which is caused by disturbance of tumor vascularization and blood supply as described above. Near the pure DNAdegrading effect (using bleomycin), ECT was also shown to have a vascular-disrupting effect inducing a transient but reversible reduction in tumor blood flow, providing (i) pro-

longed drug action in the tumor and (ii) bleeding prevention [26]. Another effect may be the optimization of bleomycin uptake into target cells by electroporation via strengthened electrical field at the cellular membrane by the plasma reflecting either a longer lasting and/or, a more intense cell poration or a combination of both, an effect we discuss as 'plasmaporation' as a possible principle used in PCT. The background of this hypothetic 'plasmaporation' may be the significant electric energy of 150–200 kV/cm at the tip of the delivered (shown for DBD) plasma filaments reaching cell surfaces and creating as a conductor an electric charge transfer accompanied by a strong electric field of hundreds of kV/cm over some ns and allowing ional transfer activity up to ½ micron corresponding to ion energies of some decadic eV [27]. This was described in their CP simulation model by Babaeva et al. showing the time necessary to accelerate an oxygen ion across its mean free path of 0.5 lm to an energy of 20 eV in an electric field of 400 kV/cm is <0.1 ns [27]. In the study of Conolly et al. [28], the authors observed a potent transfer of plasmids into cells *in vivo*, but concluded a nontypical poration process not following the laws of electroporation. In sum, it can be deduced that plasma filaments (DBD filaments with spread velocity of 5–108 cm/s, electron density of 1,015 per cm^3 and electron temperature of 3–5 eV) contacting cell surfaces can promote plasma access into the upper cell layer [27]. When approaching the plasma to the (i.e. wound) superficial cell layer, electric field strengths of up to 700 kV/cm appear and alleviate following further approaching [27], thus promoting biophysical effects. In conclusion, cold plasma represents a promising treatment option for melanoma skin tumor therapy. Plasma therapy alone can significantly delay tumor growth, however to a lesser extend compared with the gold standard ECT. In combination with ECT, cold plasma (ECJ) showed longer survival saving 5 additional days. Given these preliminary findings, this therapeutic attempt plasma electrochemotherapy (PCT) may serve as new palliative adjunct for therapy of advanced melanoma with skin and soft tissue metastases. Due to the small numbers of treated animals, these results need confirmation in larger trials.

Acknowledgements

This study was part of the joint research project 'Campus PlasmaMed' supported by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF, Grant no. 13N9773 and 13N9779). GD, SS performed the research; GD, SL, AA, HH, OH designed the research study; GD, HH, SS, SvP analysed the data; TK, TT, OG, SL, CR, TvW, MJ supported the research study with, for example, essential reagents or tools and GD, SS, HH, SvP, CR, OG wrote the manuscript.

Conflict of interests

Olaf Hardt is an employee of Miltenyi Biotec GmbH, Germany, and no products of this company were used in the study or mentioned in the manuscript.

References

1. Balch C M, Morton D L, Gershenwald J E et al. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 872–875.
2. Ries L A G, Melbert D, Krapcho M et al. SEER cancer statistics review, 1945–2005. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2010; Accessed January 24.
3. Linos E, Swetter S M, Cockburn M G et al. J Invest Dermatol 2009; 129: 1666–1674.
4. RKI. Cancer in Germany 2005/2006 Incidence and Trends, Published jointly by the Robert Koch Institute and the Association of Population-based Cancer Registries in Germany, Seventh edition 2010.
5. Orlowski S, Belehradek J Jr, Paoletti C et al. Biochem Pharmacol 1988; 37: 4727–4733.
6. Mir L M. Bioelectrochemistry 2001; 53: 1–10.
7. Sersa G. EJC Suppl 2006;4: 52–59.
8. Kis E, Ol'ah J, O' csai H et al. Dermatol Surg 2011; 37: 816–824.
9. Fridman G, Shereshevsky A, Jost M et al. Plasma Chem Plasma Process 2007; 27: 163–176.
10. Vandamme M, Robert E, Pesnel S et al. Plasma Process Polym 2010; 7: 264–273.
11. Keidar M, Walk R, Shashurin A et al. Br J Cancer 2011; 105: 1295–1301.
12. Vandamme M, Robert E, Lerondel S et al. Int J Cancer 2012; 130: 2185–2194.
13. Weltmann K D, Kindel E, Brandenburg R et al. Contrib Plasma Phys 2009; 49: 631–640.
14. Brandenburg R, Ehlbeck J, Stieber M et al. Contrib Plasma Phys 2007; 47: 72–79.
15. Kuchenbecker M, Bibinov N, Kaemling A et al. J Phys D: Appl Phys 2009; 42: 045212.
16. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2011.
17. Marty M, Sersa G, Garbay J R et al. EJC Suppl 2006; 4: 3–13.
18. Kim J Y, Kim S O, Wei Y et al. Appl Phys Lett 2010; 96: 203701.
19. Zirnheld J L, Zucker S N, DiSanto T M et al. IEEE Trans Plasma Sci 2010; 38: 948–952.
20. Georgescu N, Lupu A R. IEEE Trans Plasma Sci 2010; 38: 1949–1956.
21. Shashurin A, Keidar M, Bronnikov S et al. Appl Phys Lett 2008; 92: 181501.
22. Shashurin A, Stepp M A, Hawley T S et al. Plasma Process Polym 2010; 7: 294–300.
23. Kieft I E, Kurdi M, Stoffels E. IEEE Trans Plasma Sci 2006; 34: 1331–1336.
24. Fridman G, Friedman G, Gutsol A et al. Plasma Process Polym 2008; 5: 503–533.
25. Raiser J, Zenker M. J Phys D: Appl Phys 2006; 39: 3520–3523.
26. Snoj M, Cemazar M, Srnovrsnik T et al. Tumori 2009; 95: 398–402.
27. Babaeva N Y, Ning N, Graves D B et al. J Phys D: Appl Phys 2012; 45: 115203.
28. Connolly R J, Chapman T, Hoff A M et al. Hum Vaccin Immunother 2012; 8: 1729–1733.

Erstveröffentlichung: Experimental Dermatology 2013, 22, Seite 582 ff.

Kontakt

Dr. med. habil. Georg Daeschlein
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

In vitro Susceptibility of Important Skin and Wound Pathogens Against Low Temperature Atmospheric Pressure Plasma Jet (APPJ) and Dielectric Barrier Discharge Plasma (DBD)

Dr. med. habil. Georg Daeschlein[1] et al.*

Plasma medicine has become an emerging field in medical sciences since cold plasma has demonstrated anti-inflammatory, anti-tumor as well as antimicrobial effects. In the light of increasing resistance of many pathogens like methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) to a multitude of antimicrobial therapies cold plasma therapy with complete different modes of action could constitute an alternative to conventional external antibiotic and antiseptic therapies. As plasma susceptibility data of human skin and wound pathogens are not available, the susceptibility of 105 typical isolates from dermatologic patients' wounds to low temperature atmospheric pressure plasma (APPJ device) and dielectric barrier discharge plasma device are tested *in vitro*. Plasma treatment proved to be highly effective in eradicating all ($n = 105$) strains including *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella group (K. pneumoniae ssp. pneumoniae, K. oxytoca), S. aureus, hemolysing Lancefield Streptococci (group A and B), Proteus group (P. mirabilis, P. vulgaris), Acinetobacter spp., Stenotrophomonas spp., Enterococcus faecalis, Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis*. In conclusion, cold plasma treatment exhibited strong and rapid antimicrobial effects against clinical most relevant skin and wound pathogens *in vitro*. Cold plasma may constitute an effective alternative to antiseptics in the attempt to eradicate skin and wound pathogens.

Introduction

Plasma medicine is an expanding focus and offers new aspects of therapy combining potent physical partial efficacies like UV, IR, reactive species, and particles and nowadays many successful treatments of different illnesses have been described. Non-thermal atmospheric pressure plasma has been introduced in medical and biologic applications since it demonstrated well-characterized antimicrobial *in vitro* efficacy as well as medically important biochemical effects. [1–3] In the last years first results of clinical plasma applications were undertaken to treat diverse skin and soft tissue infections like bacterial dermatitis, chronic ulcer wounds, and eye lid infections but also severe pulmonary tuberculosis. [4,5]

In our previous work we were able to show that two plasma sources, the atmospheric pressure plasma jet (APPJ) and the dielectric barrier discharge (DBD), were highly effective in reducing bacterial and fungal species. [3,6] The plasma sources killed most species on agar after 3 up to 30 s without exception. Plasma irradiation produced large and distinct inhibition zones depleted of bacterial and fungal growth. Together with similar published data by other groups and in combination with non-critical data from risk assessment [7–9] it can be deduced that plasma could also be effective in (a) hospital hygiene (b) wound medicine to disinfect skin and contaminated, colonized, and infected skin and wounds. In this way plasma could play a relevant role as first "physical antiseptic". Wounds, especially chronic wounds like venous and decu-

*Sebastian Scholz, Dr. med. Andreas Arnold, Sebastian von Podewils, Hermann Haase, Steffen Emmert, Prof. Dr. Thomas von Woedtke, Prof. Dr. Klaus-Dieter Weltmann, Univ.-Prof. Dr. med. habil. Michael Jünger

[1] Department of Dermatology, University of Greifswald, Greifswald, Germany

bital ulcers, represent an important risk factor for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and other pathogens. [10,11] Actually the hypothesis of plasma as wound antiseptic is under investigation, a clinical trial to treat chronic venous leg ulcers with DBD plasma has been initiated at the Department of Dermatology, Venerology, and Allergology in Göttingen, Germany (see clinicaltrials.gov). In another study, Morfill et al. [12] treated this chronic ulcer wounds and found a significant decrease of bacterial load after the plasma treatment. These data seem to support the hypothetic role of plasma as first physical antiseptic and now indicate a systematic investigation of plasma susceptibility of relevant bacterial species and strains. Up to now these data are lacking and it is highly evident that any potential antiseptic treatment has to be based on reliable susceptibility data. Clinical efficacy of antiseptics necessitates at least three logsteps of antibacterial reduction of a given bacterial bioburden which has to be evaluated in standardized *in vitro* tests. Therefore, as primary tests to prepare the implementation of such standardization we systematically tested the plasma susceptibility of different sets of clinical relevant bacterial strains *in vitro*.

Experimental Section

Plasma Sources

Atmospheric Pressure Plasma Jet (APPJ)
The schematic setup of the APPJ device, kINPen 09 (INP Greifswald e.V., Greifswald, Germany), used in this study is depicted in Figure 1. For a detailed characterization of the APPJ see. [13] Briefly, in the center of a quartz capillary (inner diameter 1.6 mm), a pin electrode (1 mm diameter) is mounted. Argon as the feed gas flows through the capillary (gas flow rate of about 6 $lmin^{-1}$). A radio frequency (RF) voltage (1–5 kV, 1.5 MHz) is coupled to the center electrode. The plasma is generated from the top of the center electrode and expands to the surrounding air outside the nozzle. The axial temperature profile of the plasma was obtained by fiber optic temperature measurement (FOT Lab Kit Fluoroptic Thermometer, Luxotron model 755). A temperature dependent fluorescent signal of luminescent magnesium fluorogermanate which was excited with a Xe-flash lamp was monitored. To avoid thermic effects on skin a pulsed electronic regulation holds the temperature at the tip of the beam ≤ 37 °C. By optical emission spectroscopy (OES) using a fiber spectrometer (StellarNet EPP2000-UVN) emission lines of excited argon in the VIS/NIR region between 700 and 1,000 nm and nitrogen emission lines between 320 and 400 nm were found. Excited OH radicals at 309 nm supply the most significant emission.
There was no detectable emission in the UV-C range between 200 and 280 nm. [1] The emission spectra recorded at different axial positions of the plasma jet at 3 W and an Ar gas flow rate of 5 slm in the continuous working mode are shown in Figure 2.

Dielectric Barrier Discharge (DBD)
The DBD device (Cinogy GmbH, Duderstadt, Germany) generates high voltage pulses (14 kV) across small gaps with the electrode covered by a dielectric barrier made of macor (Fig. 3). The diameter of the glass ceramic electrode measures 20 mm. The pulse repetition rate is adjustable between 100 and 400 Hz which leads to electric power dissipated in the gas discharge in the range of 167–237 mW. Hereby, transferred electric energy per pulse was measured by the Lissajous method and power was calculated according to frequency. [14,15]
The UV emission intensity and spectral distribution were measured by arranging the DBD electrode (Fig. 4) parallel to a plate of indium tin oxide coated with fused silica which hereby acts as the floating counter electrode. The spectral distribution of the plasma radiation was measured with the spectrometer STE-EPP2000 (StellarNet, Inc., Tampa, USA). With a calibrated gauge head between 250 and 400 nm UV-3719-4a and a X1-Optometer (Gigahertz-Optik GmbH, Türkenfeld, Germany) which rested on the surface of the uncoated side of the silica plate, the irradiation intensity of the plasma emission could be measured after passing through the absorbing counter electrode. With known spectral transmission properties of the counter electrode and the spectral distribution of the plasma emission, we calculated the radiation intensity prior to absorption, thus, allowing the measurement of the irradiation intensities which are comparable with direct gas discharges on living tissue. With this method an irradiation intensity of 34 mW m^{-2} was determined for the DBD device in 2 mm distance from

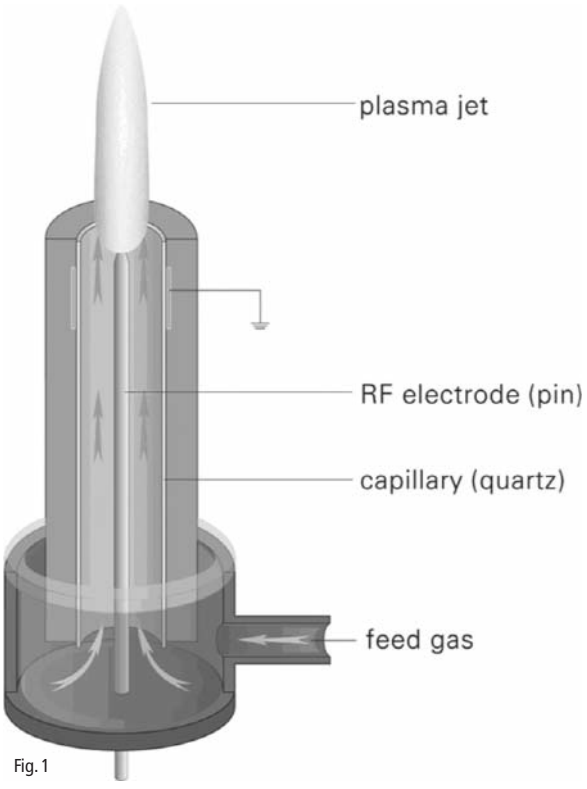


Fig. 1

Fig. 1: Schematic setup of the APPJ device. [1]

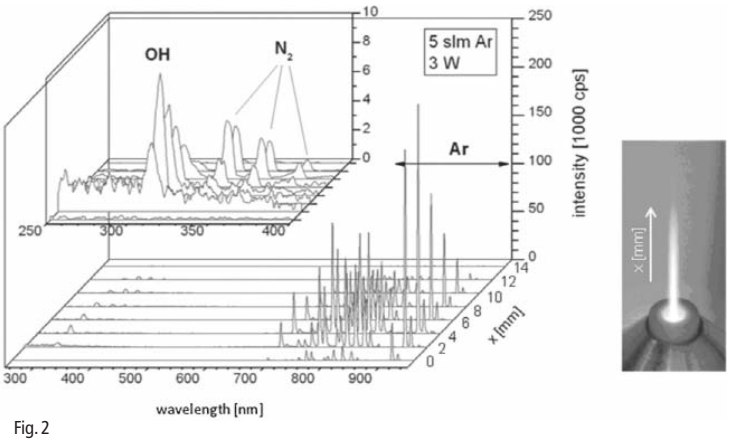


Fig. 2

Fig. 2: Optical emission spectra measured at different axial positions of the Ar-plasma jet. [1]

the dielectric. The results in Figure 4 show typical emission lines for DBD discharges in air operated at these experimental conditions originating from electronically excited nitrogen neutrals and ions. Most of the radiation lies in the UV-A range, low emission is found in the UV-B range, and virtually no radiation is emitted in the UV-C range.

Isolates

In total, 105 clinical isolates of 11 different species including most relevant wound pathogens were tested (ten isolates of each species except *Stenotrophomonas spp.* with five isolates): *Escherichia coli (EC), Pseudomonas aeruginosa (PA), Klebsiella group (K. pneumoniae ssp. pneumoniae, K. oxytoca) (KLEBS group), Staphylococcus aureus (SA), hemolysing Lancefield Streptococci* (group A and B) (HS), Proteus group (*P. mirabilis, P. vulgaris*) (PROT group), *Acinetobacter spp. (ACI), Stenotrophomonas spp. (STENO), Enterococcus faecalis (EF), Candida albicans (CA),* and *Staphylococcus epidermidis (SE).*

All strains were isolated from acute or chronic wounds of patients of our dermatologic clinic during routine microbiology after suspected infection of a wound or in the course if microbial surveillance cultures (MRSA screening, admission screen for multidrug resistant strains). Each strain was isolated from different patients (no double testing). All tested pathogens were isolated consecutively during routine microbiology procedures (microbiologic laboratory of the dermatologic clinic in Greifswald). To compare the reduction effects nine reference strains were additionally tested (Tab. 1).

Microbiology

Samples were processed following the national guidelines for microbiologic diagnostics. Identification and susceptibility testing was performed using the automated VITEK-compact system (Biomérieux, Nürtingen, Germany), selective culture conditions (elevated salt concentrations, lowered incubation temperature for staphylococci), and real time PCR (Light cycler, Roche diagnostics, Basel, Switzerland) for mecA detection (MinervaBiolab, Berlin, Germany). After identification and susceptibility testing, the cultures of the defined strains were stored at -70 °C.

In vitro Susceptibility Test Model

Before starting plasma treatment, the strains were thawed and cultured aerobically at 36 °C overnight on blood agar (5% sheep blood, Oxoid, Wesel, Germany). From these colonies suspensions in sterile broth were made and diluted until nearly confluent growth was obtained after another overnight culture on blood agar. Directly after plating the suspensions on agar under sterile conditions, plasma treatment was initiated. The APPJ device and the DBD device were fixed in an adjustable rack to secure a 2 mm distance between the tip of the plasma jet of the APPJ or the DBD device. Plasma treatment was performed punctually for 3 s. The temperature did not surpass 37 °C as measured by the digital thermometer ScanTemp 485 (Dostmann electronic GmbH, Wertheim, Germany). All treatments were accomplished at the same day time under controlled room climate with T = 22.01 ± 0.89 °C and relative humidity rH = 41.9 ± 3.7%. Directly after each treatment the agar plates (Columbia sheep

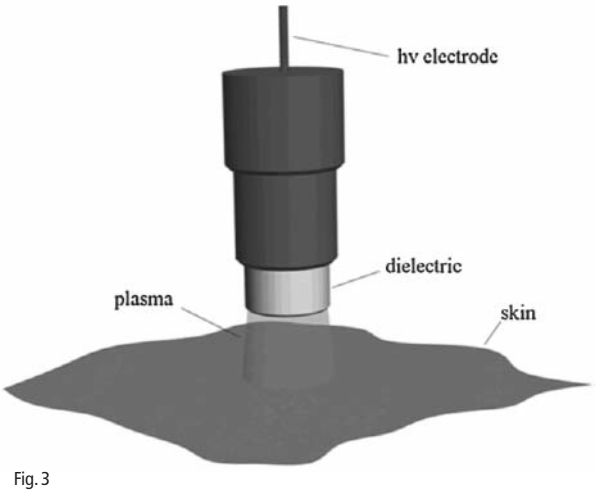


Fig. 3

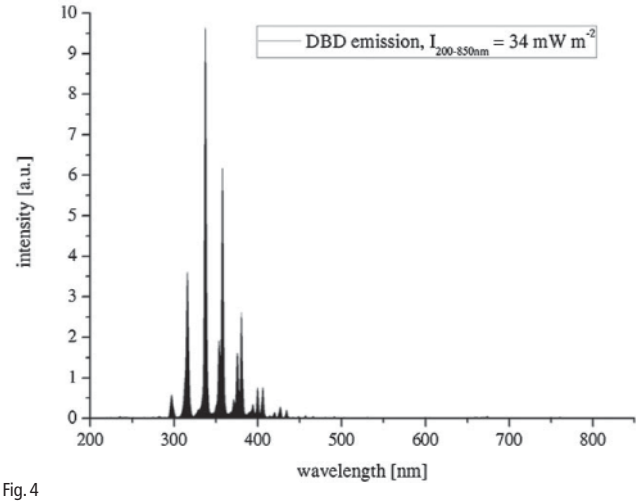


Fig. 4

Fig. 3: Schematic setup of the DBD device. – Fig. 4: Spectral distribution of DBD emission comprising of second positive system and first negative system of electronically excited N_2 and N_2.

blood agar, Oxoid, Wesel, Germany) were incubated at 36 °C aerobically and the growth of bacteria after 24, 48, and finally 72 h was controlled visually. For calculation of susceptibility to plasma treatment, the diameters of the areas without vegetative growth (D_{test}: mean of two measurements at 90° angle) were measured and divided by the reference diameter D_{ref} (deduced from former experiments, data not shown). The results are expressed as a susceptibility index QR_{PL} following the equation $QR_{PL} = D_{test}(mm)/D_{ref}(mm)$. To state the susceptibility characters of the single isolates the obtained QR_{PL} values were classified as follows: $QR_{PL} > 0.95$ are defined as susceptible (S) to the plasma treatment, between 0.90 and 0.94 as intermediary susceptible (I) and values <0.89 as resistant (R) to plasma treatment.

Tested species	Reference strain
E. coli	ATCC 25922
P. aeruginosa	ATCC 15442
Klebsiella group	ATCC 700324
S. aureus	ATCC 1924
S. epidermidis	ATCC 12228
Proteus group	ATCC 6380
E. faecalis	ATCC 29212
C. albicans	ATCC 10231
Hemolysing Lancefield	ATCC 27956
Streptococci (group A and B)	

Tab. 1: Tested reference strains for quality assurance.

Statistical Analysis

The reduction obtained by the two plasma sources against *MRSA* was compared to *MSSA*. We used the Mann–Whitney *U*-test with a significance level of 5%. To obtain box plots we used the free software package R.[a] Tukey's honestly significant difference test outputted confidence intervals and adjusted *p* values.

Results

Diameter of Inhibition Zones

Treatment by both plasma sources resulted in bacteria free zones (circular inhibition zones) in the growth zone of the agar surface as measured 72 h after irradiation corresponding to a significant decline of the bacterial growth. The resulting diameters of the inhibition zones differed between species. The corresponding areas without bacterial growth after plasma treatment are given in Table 2. Figure 5a–c shows the box plots and confidence intervals of the obtained diameters of the most important species (*S. aureus [SA], hemolysing Streptococci [HS], P. aeruginosa [PA], E. coli [EC],* and *C. albicans [CA]*).

Altogether most homogenous median values can be found after treatment by pulsed APPJ (box plot, Fig. 5c). The medians of the diameters varied between 3.0 mm (SA) and 5.1 mm (EC) after treatment by pulsed APPJ, 4.3 mm (HS) and 7.2 mm (PA) after treatment by non-pulsed APPJ (box plot, Fig. 5b) and 17.3 mm (EC) and 22.0 mm (HS) after treatment by DBD (Figure 5a). In comparison to the nonpulsed APPJ, except EC, the diameters of the inhibition zones of SA, PA, HS, and CA were significant smaller after treatment with pulsed APPJ ($p < 0.05$).

This means that the best efficacy obtained by DBD was found against HS, by non-pulsed APPJ against PA and pulsed APPJ against EC. Accordingly the second rank was found treating SE by DBD, CA by non-pulsed APPJ and pulsed APPJ.

Ranking	Species	DBD [mm²]	Species	APPJ non-pulsed [mm²]	Species	APPJ pulsed [mm²]
1	HS	389.9 (26.9)	PA	40.4 (3.2)	EC	21.5 (2.0)
2	SE	358.9 (19.8)	CA	30.7 (2.6)	CA	20.9 (2.0)
3	EF	344.8 (21.2)	KLEBS group	30.2 (2.5)	STENO	20.0 (0.9)
4	CA	305.8 (22.8)	STENO	26.0 (2.3)	PA	18.9 (1.6)
5	STENO	272.0 (23.8)	EC	21.7 (2.2)	EF	17.1 (1.6)
6	KLEBS group	271.6 (21.6)	EF	21.7 (1.7)	HS	12.4 (1.4)
7	SA	269.9 (12.7)	SA	19.2 (0.9)	KLEBS group	9.4 (0.6)
8	PA	263.3 (23.1)	SE	18.7 (1.6)	PROT group	7.2 (0.4)
9	PROT group	246.4 (23.3)	HS	14.0 (1.5)	SA	7.0 (0.4)
10	EC	232.5 (15.2)	PROT group	13.4 (1.8)	SE	6.8 (0.5)
11	ACI	211.9 (12.1)	ACI	13.2 (1.2)	ACI	3.2 (0.3)

Tab. 2: Ranking of areas without vegetative growth (SD) after *in vitro* treatment of clinical strains with DBD, APPJ pulsed, and APPJ nonpulsed ($n = 10$, STENO $n = 5$).

[a] R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL: http://www.R-project.org

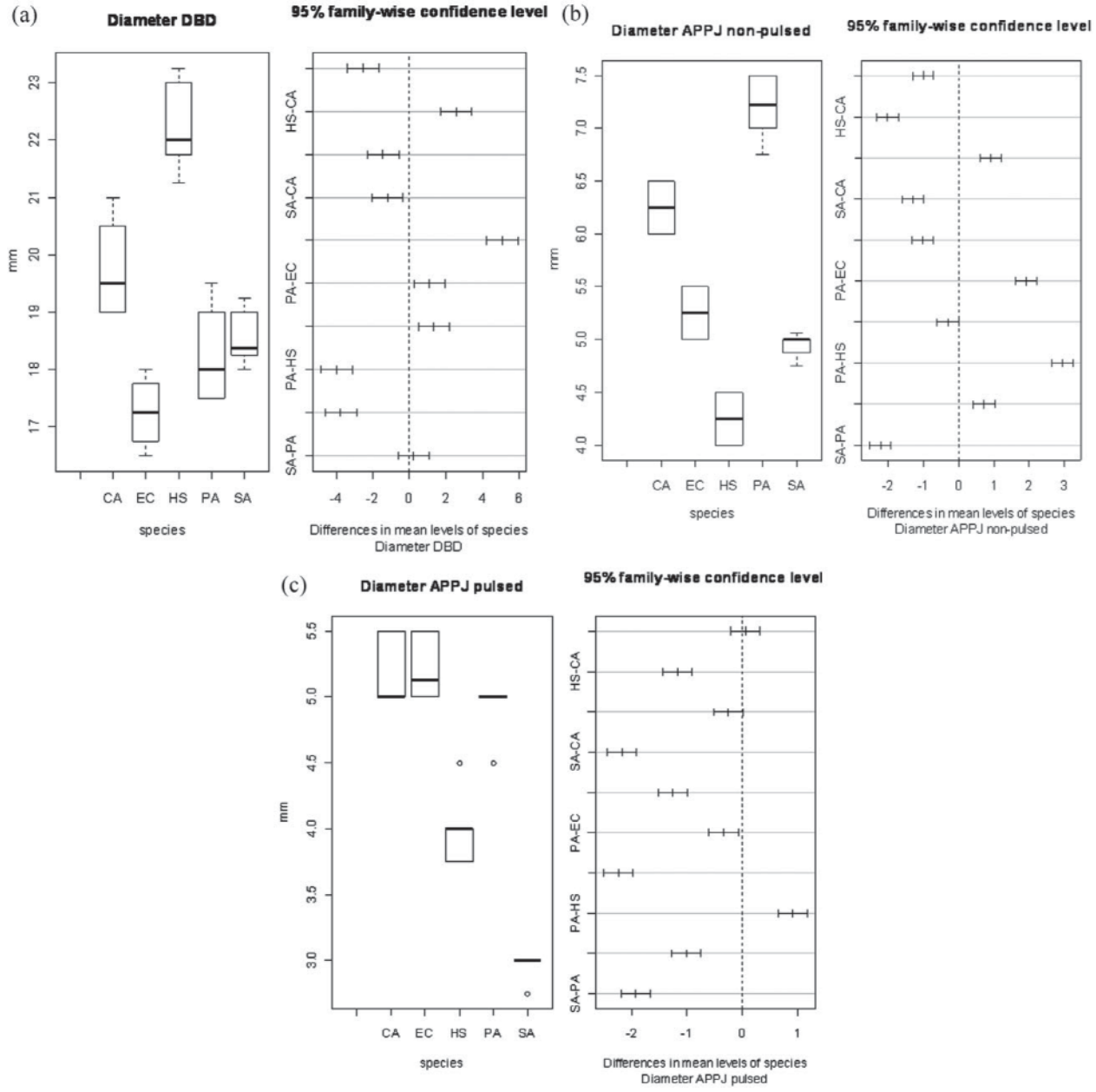


Fig. 5

Fig. 5: (a) Box plot and confidence level of the diameters of areas without vegetative growth of the most important species of wound and skin infections after plasma treatment with DBD; (b) box plot and confidence level of the diameters of areas without vegetative growth of the most important species of wound and skin infections after plasma treatment with non-pulsed APPJ; and (c) box plot and confidence level of the diameters of areas without vegetative growth of the most important species of wound and skin infections after plasma treatment with pulsed APPJ.

.

Accordingly the third rank was found treating EF by DBD, KLEBS group by non-pulsed APPJ and STENO by pulsed APPJ. In sum we can conclude that DBD was most effective against HS, non-pulsed APPJ against PA, and pulsed APPJ against EC.

Susceptibility Index Evaluation

The mean ± SD QR_{PL} obtained after treatment with the DBD, respectively, the APPJ ranked from mean 0.98 ± 0.0 (Proteus group, non-pulsed APPJ) to 1.04 testing the four species Klebsiella group ±0.03, *S. epidermidis* ±0.04, *Stenotrophomonas spp*. ±0.02, and *S. aureus* ±0.03 (all pulsed APPJ, data not shown). According the definition of susceptibility evaluation, for every species >95 % (100 %) all isolates were susceptible to both sources. When the values for S, I and R were compared between the different sources and species, no significant differences were observed (data not shown). The results of selected (the most relevant) pathogens and colonisators of acute and chronic wounds and skin infections *S. aureus (SA), hemolysing Streptococci (HS), P. aeruginosa (PA), E. coli (EC)* and *C. albicans (CA)* are presented as box plots and confidence intervals in Figure 6a–c. Except for SA, the indices obtained by pulsed APPJ

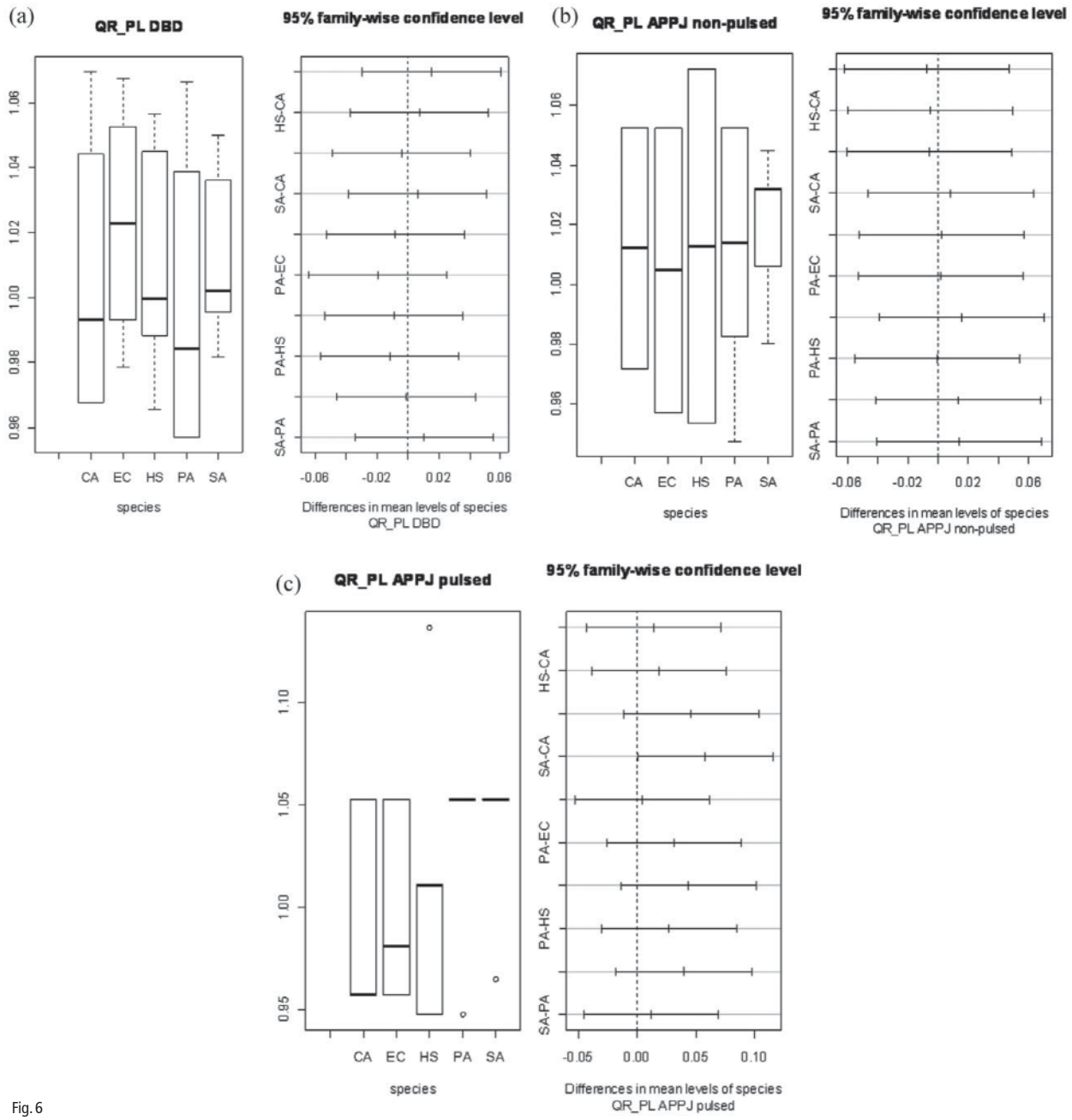


Fig. 6

Fig. 6: (a) Box plot and confidence level of the susceptibility index (QR_{PL}) of most important species of wound and skin infections after treatment with DBD; (b) box plot and confidence level of the susceptibility index (QR_{PL}) of most important species of wound and skin infections after treatment with non-pulsed APPJ; and (c) box plot and confidence level of the susceptibility index (QR_{PL}) of most important species of wound and skin infections after treatment with pulsed APPJ.

(box plot, Fig. 6c) and non-pulsed APPJ (box plot, Fig. 6b) were more homogeneous compared with DBD (box plot, Fig. 6a), these differences were statistically not significant ($p > 0.05$). Furthermore, the tested clinical species showed no difference compared with the reference strains ($p > 0.05$, data not shown).

QR_{PL} of Gram-Positive, Gram-Negative Species, and Fungi

Mean $QR_{PL} \pm SD$ are shown in Table 3. Comparing QR_{PL} of gram-positive, gram-negative species and fungi, the indices ranked from 0.99 ± 0.05 (fungi) to 1.03 ± 0.04 (gramnegative bacteria), as obtained by irradiation with the pulsed APPJ (Tab. 3). Except for fungi showing significant difference to gram-negative bacteria ($p = 0.02$, after irradiation with pulsed APPJ), no significant differences were observed.

Diameters of Gram-Positive, Gram-Negative Species, and Fungi

Mean diameters are shown in Table 4. Comparing diameters of gram-positive, gram-negative species, and fungi, the diameters ranked from 3.6 ± 0.7 mm (gram-positive bacteria) as obtained by irradiation with pulsed

Plasma source	Mean QR_{PL} (SD)		
	Gram-positive	Gram-negative	Fungi
DBD	1.02 (0.03)	1.01 (0.04)	1.01 (0.04)
APPJ non-pulsed	1.02 (0.04)	1.00 (0.05)	1.01 (0.04)
APPJ pulsed	1.02 (0.05)	1.03 (0.04)	0.99 (0.05)

Plasma source	Mean diameter (SD) [mm]		
	Gram-positive	Gram-negative	Fungi
DBD	20.8 (1.5)	17.4 (2.6)	19.7 (0.7)
APPJ non-pulsed	4.8 (0.4)	5.4 (1.2)	5.3 (0.2)
APPJ pulsed	3.6 (0.7)	3.8 (1.2)	5.2 (0.2)

Tab. 3: Differences between the QR_{PL} of gram-positive, gram-negative bacteria, and fungi obtained by two plasma sources (APPJ and DBD) after 3 s treatment. – Tab. 4: Diameters (mean+SD) of gram-positive, gram-negative bacteria, and fungi obtained by two plasma sources (APPJ and DBD) after 3 s treatment.

APPJ (Tab. 4) to 20.8 ± 1.5 mm (gram-positive bacteria) as obtained by irradiation with DBD. Between all compared groups are significant differences except gram-positive compared with gram-negative bacteria treated with pulsed APPJ ($p = 0.59$).

Discussion

As a consequence of its unique bundle of biopotent species including UV, IR, electrons, reactive oxidative species, NO, electrical fields, current, ions and particles, [2,16,17] nonthermal atmospheric pressure plasma is now being introduced in medical and biologic science. In our previous work we were able to show that two cold plasma sources, the APPJ and the DBD, were highly effective in reducing bacterial and fungal load *in vitro*. [3,6] The plasma sources killed all tested species on agar after a 3–30 s treatment time. [6] Together with similar published data by other groups and in combination with non-critical data from risk assessments [7,14,18–20] it can be deduced that plasma could also be effective in the antimicrobial treatment of focal superficial skin colonization and skin infections and also in hospital hygiene to eradicate *MRSA* with plasma as "first physical *MRSA* antiseptic." [21] Up to now the mode of action of the plasma against bacteria is not completely understood. Therefore only hypothetical approaches can be made, i.e., the membrane destruction by electrostatic force caused by charge accumulation on the outer surface-membrane,which overcomes the tensile strength of the membrane. Furthermore reactive species play an important role in plasma inactivation. Ozone produced by air plasmas causes in germicidal effects by its interference with cellular respiration. Radicals can influence the membrane function by oxidizing fatty acids and other protein molecules. [22] Regarding the APPJ, the pulsed APPJ device was developed for best skin compatibility (Daeschlein et al., submitted 2011) but it remained to be clarified how far the pulsing could influence the antimicrobial effect. The pulsing is the result of rhythmical interruption of energy input. Our results clearly show that in spite of larger differences of diameters of the obtained inhibition zones no impairment of the antimicrobial netto efficacy could be shown using the different plasma modes (no different QR_{PL} using pulsed or non-pulsed APPJ).

The prediction of antimicrobial susceptibility on the base of statistical data represents an imperative necessity in modern antibiotic treatment. Thus, when plasma is intended for local antiseptic use this application has to be based on validated reproducible and standardized efficacy testing. One of the fundamental requirements for a clinical antiseptic or antibiotic is the beginning of its activity within an adequate time, the quicker the better. Failure in anti-infective treatment risks further deterioration of the infection and the best choice of treatment is always a race against time. In wound management the adequate antibiotic choice is a challenge since many antibiotics are now ineffective (e.g., β-lactam antibiotics) and special antibiotics have to be chosen which poses further unwanted side effects like selection of resistant clones. From other previous studies [12] focussing on basic plasma suitability to inactivate wound and skin bacteria and fungi, no statistic data upon species susceptibility to plasma treatment can be drawn. Therefore we investigated the antimicrobial plasma efficacy *in vitro* by two different plasma sources against a set of different clinical relevant strains which were isolated from skin and acute or chronic wounds of patients of the dermatologic university clinic in Greifswald. The test set included *E. coli, P. aeruginosa, Klebsiella group (K. pneumoniae ssp. pneumoniae, K. oxytoca), S. aureus, hemolysing Lancefield Streptococci (group A and B), Proteus group (P. mirabilis, P. vulgaris), Acinetobacter spp., Stenotrophomonas spp., E. faecalis, C. albicans,* and *S. epidermidis*. The plasma treatment resulted in large inhibition zones for all tested species when irradiated within 3 s in our susceptibility test model using a DBD and a jet plasma source (APPJ). To take the different action radius of each plasma source into account the susceptibility index was referred to the respective maximum diameter of each species obtainable with the specific plasma source (data not shown, test principle described in (Daeschlein et al., submitted 2011). No isolate exhibited resistance to the plasma treatment, all QR_{PL} were found in the susceptible range (≥ 0.95). Accordingly, all isolates could be rated susceptible against both plasma sources APPJ and DBD.

The different species exhibited significant differences when the obtained diameters were compared. These differences were at first described when another test method was undertaken treating whole agar plates in a meandric movement.[3] These inter-species differences are important because the elucidation of their base could clarify the mode of action exerted by the different plasma sources. In the light of these data and in respect of the fact that already 3 s of treatment can result in bacteria free zones clinical antimicrobial plasma treatment seems

realistic. In a recent report we explored the application of DBD on human skin colonized with *MRSA* and the wound pathogen P. aeruginosa and found a complete eradication of *MRSA* and *P. aeruginosa*. [21] As a result the antiseptic eradication of transmissible skin and wound pathogens could be demonstrated.

Another "atmospheric plasma dispenser," a plasma device currently under investigation based on a corona plasma discharge technology was recently presented by the group of Morfill et al. [23] and proved convenient rapid and safe plasma disinfection of agar plates (five logsteps reduction of <10 s of treatment) and against relevant nosocomial bacterial gram-positive and gram-negative species including yeasts. This device proved also potent decontamination of textiles (socks). [23] The same group recently presented a study treating highly colonized chronic dermal wounds. Isbary et al. [12] showed that the plasma torch (MicroPlaSter®) treatment was able to reduce the bioburden of bacterial colonization of the wounds significantly. Also, Fridman et al. [2,24] already demonstrated skin decontamination on dead and living animals (without any relevant harm). Furthermore, a clinical trial to treat chronic venous leg ulcers with DBA plasma has just been initiated at the Department of Dermatology in Göttingen (see clinical trials.gov).

In conclusion plasma treatment proved high efficacy in killing the mostly occurring and most relevant clinical skin and wound pathogens. Our data provide first systematic *in vitro* susceptibility data as database for the prediction of strain susceptibility to start successful calculated antimicrobial plasma decontamination, disinfection, and treatment in vivo. This is of crucial importance, when alternatives to conventional antimicrobial treatments are warranted. We conclude cold plasma treatment can be a suitable alternative option to conventional antibiotics and antiseptics in the antimicrobial strategy in wound management.

Conclusion

Plasma treatment with APPJ and DBD was followed by a significant reduction of all tested wound pathogens. The obtained inhibition zones differed from species to species. All isolates (and tested species) were highly plasma susceptible. In conclusion APPJ and DBD are suitable for rapid elimination of wound and skin pathogens *in vitro*. The good susceptibility data are prerequisite to calculate successful plasma decontamination, disinfection, and treatment in vivo.

Acknowledgements

This study was realized within the joint research project "Campus PlasmaMed" supported by the German Federal Ministry of Education and Research (grant nos. 13N9773 and 13N9779).

References

[1] R. Brandenburg, J. Ehlbeck, M. Stieber, T. von Woedtke, J. Zeymer, O. Schlu¨ter, K. D. Weltmann, Contrib. Plasma Phys. 2007, 47, 72.

[2] G. Fridman, A. D. Brooks, M. Balasubramanian, A. Fridman, A. Gutsol, V. N. Vasilets, H. Ayan, G. Friedman, Plasma Process. Polym. 2007, 4, 370.

[3] G. Daeschlein, T. von Woedtke, E. Kindel, R. Brandenburg, K. D. Weltmann, M. Ju¨nger, Plasma Process. Polym. 2009, 6, 224.

[4] V. A. Gostev, V. S. Ignakhin, E. K. Popova, O. A. Ostashkov, in Plasma Assisted Decontamination of Biological and Chemical Agents, S. Gu¨ceri, A. Fridman, Eds., Springer ScienceþBusiness Media B V, Dordrecht, Netherlands 2008, 65 ff.

[5] E. Stoffels, I. E. Kieft, R. E. J. Sladek, L. J. M. van den Bedem, E. P. van der Laan, M. Steinbruch, Plasma Sources Sci. Technol. 2006, 15, 169.

[6] G. Daeschlein, S. Scholz, T. von Woedtke, M. Niggemeier, E. Kindel, R. Brandenburg, K. D. Weltmann, M. Ju¨nger, IEEE Trans. Plasma Sci. 2011, 39, 815.

[7] O. Lademann, H. Richter, A. Patzelt, A. Alborova, D. Humme, K.-D. Weltmann, B. Hartmann, P. Hinz, A. Kramer, S. Koch, Laser Phys. Lett. 2010, 7, 458.

[8] J. Lademann, H. Richter, A. Alborova, D. Humme, A. Patzelt, A. Kramer, K. D. Weltmann, B. Hartmann, C. Ottomann, J. W. Fluhr, P. Hinz, G. Hubner, O. Lademann, J. Biomed. Opt. 2009, 14, 054025.

[9] E. Stoffels, American Physical Society, 60th Gaseous Electronics Conference, Arlington, USA, October 2007. [10] P. G. Bowler, B. J. Davies, Int. J. Dermatol. 1999, 38, 573.

[11] J. H. Melendez, Y. M. Frankel, A. T. An, L. Williams, L. B. Price, N. Y. Wang, G. S. Lazarus, J. M. Zenilman, Clin. Microbiol. Infect. 2010, 16, 1762.

[12] G. Isbary, G. Morfill, H. U. Schmidt, M. Georgi, K. Ramrath, J. Heinlin, S. Karrer, M. Landthaler, T. Shimizu, B. Steffes, W. Bunk, R. Monetti, J. L. Zimmermann, R. Pompl, W. Stolz, Br. J. Dermatol. 2010, 163, 78.

[13] K. D. Weltmann, E. Kindel, R. Brandenburg, C. Meyer, R. Bussiahn, C. Wilke, T. von Woedtke, Contrib. Plasma Phys. 2009, 49, 631.

[14] M. Kuchenbecker, N. Bibinov, A. Kaemling, D. Wandke, P. Awakowicz, W. Vioel, J. Phys. D: Appl. Phys. 2009, 42, 045212.

[15] A. Helmke, D. Hoffmeister, N. Mertens, S. Emmert, J. Schuette, W. Vioel, New J. Phys. 2009, 11, 115025.

[16] G. Fridman, G. Friedman, A. Gutsol, A. B. Shekhter, V. N. Vasilets, A. Fridman, Plasma Process. Polym. 2008, 5, 503.

[17] F. Iza, G. J. Kim, S. M. Lee, J. K. Lee, J. L. Walsh, Y. T. Zhang, M. G. Kong, Plasma Process. Polym. 2008, 5, 322.

Die vollständige Literaturliste kann angefordert werden unter: PMS Akademie · Viktoriaallee 1 · Bad Ems · info@pmsakademie.de

Erstveröffentlichung: Plasma Process. Polym. 2012, Plasma Processes and Polymers 9(4): Seite 380–389.

Kontakt

Dr. med. habil. Georg Daeschlein
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Stellenwert moderner physikalischer Behandlungsverfahren bei infizierten und kolonisierten Wunden in der Dermatologie

Dr. med. G. Daeschlein[1], S. Lutze[1], Dr. med. A. Arnold[1], S. von Podewils[1] & Univ.-Prof. Dr. med. habil. M. Jünger[1]

[1] Department of Dermatology, University of Greifswald, Greifswald, Germany

Verschiedene Wunden und Bedeutung von Infektionen

Obwohl für alle Arten von Haut- und Weichteilinfektionen gleichartige infektiologische Grundprinzipien gelten, sind bei einigen Infektionen Besonderheiten zu beachten und die unterschiedlichen Wundtypen zu unterscheiden, auf deren Basis sich die verschiedenen Infektionen entwickeln. Eine wesentliche Unterscheidung ist die zwischen akuten und chronischen Wunden. Akute Haut- und Weichteilwunden, die durch die typischen Erreger hervorgerufen werden, zeigen anders als chronische Wunden meist die klassischen Entzündungszeichen Rubor, Calor, Tumor und Functio laesa. Dadurch können hierbei Infektionen meist rasch und problemlos erkannt werden. Bei chronischen Wunden im dermatologischen Bereich – am häufigsten sieht der Hautarzt Unterschenkelulzera bei chronisch venöser Insuffizienz und Dekubitalulzera – können Wundinfektionen oft nur schwierig diagnostiziert werden, was daran liegt, dass viele der genannten Indikatorkriterien (s. oben) bereits auch ohne Wundinfektion vorkommen können, z. B. Schwellung sowie Functio laesa und auch der Nachweis bakterieller Erreger in der Wunde. Infektionen bei diesen Wunden sind am sichersten durch Verlaufsbeobachtung zu diagnostizieren. Typisch sind ein veränderter Wundaspekt mit z. B. stark vermehrter Sekretion und neu aufgetretenem fötidem Aspekt und/oder neu aufgetretenem oder anders geartetem Wundschmerz.

Wichtig ist, dass praktisch immer und in großen Mengen Bakterien in der Wunde nachweisbar sind, ohne dass damit eine Infektion vorliegen muss (auch nahezu alle nicht infizierten chronischen Wunden zeigen mindestens zwei Erregerspezies mit oder ohne Beteiligung von Pathogenen). Anders ist dies bei Brandwunden. Der Nachweis von bakteriellen Erregern, in erster Linie *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*, ist mindestens mit einer beginnenden Infektion gleichzusetzen, und entsprechend ist sofort eine antibiotische Behandlung einzuleiten. Weitere wichtige Wundinfektionen treten bei iatrogenen Wunden, d. h. Operationswunden, auf.

Infektionen, die im Gefolge von Operationen im Wundgebiet auftreten, werden als postoperative Wundinfektionen bezeichnet („Surgical site infections", SSI).

Wund- und Weichteilinfektionen

Eine der am häufigsten diagnostizierten Wundinfektionen stellt das Erysipel dar, das wegen der Häufigkeit des Auftretens im dermatologischen Alltag eine bedeutende Rolle spielt. Es entsteht als Wundinfektion nach Erregerinvasion ins Weichteilgewebe vor allem durch sog. Mikrotraumata – oft nur mikroskopisch erkennbare Wunden – z. B. nach Verletzung an den Zehen oder durch (oft mazerierte) Wunden im Zwischenzehenbereich, die typischerweise bei Mykosen entstehen. Die Bedeutung der Wundrose liegt – im Vergleich zu vielen anderen Wundinfektionen in der Dermatologie – in der Gefährlichkeit (Bakteriämie und Sepsis). Jedes Erysipel führt zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Schädigung des betroffenen Lymphsystems mit der Gefahr der Ausbildung irreversibler Abstrombehinderungen, wodurch die Entwicklung weiterer Erysipele begünstigt wird. Das Erysipel wird in der Regel durch toxinbildende Gruppe-A-Streptokokken verursacht, wobei wie beim Scharlachenanthem durch dieselbe Erregerspezies die pathognomonische Erythembildung hervorgerufen wird. Eine weitere wichtige Entität stellen infizierte chronische Ulkuswunden dar, wobei die (vor allem die nicht rasch erkannten) Infektionen den Heilungsprozess erheblich behindern können und tiefe Weichteilinfektionen mit Abszessbildung und Beteiligung knöcherner Strukturen hervorrufen können. Eine akute Wundinfektion kann leicht den Erfolg der aufwendigen, weil komplexen Therapie chronischer Ulkuswunden zunichte machen, z. B. bei zu spät erkannter Infektion unter Okklusion während einer maschinellen Saug-Spül-Drainage („Negative pressure wound therapy", NPWT).

Diabetisches Fußsyndrom mit diabetischem Ulkus (Malum perforans)

Auch „diabetische" Wunden stellen den Therapeuten oft vor große Probleme. Unter dem Begriff diabetisches Fuß-

syndrom werden die Folgeschäden einer diabetischen Grunderkrankung mit Manifestation am Fuß zusammengefasst. In Deutschland erreicht das diabetische Fußsyndrom eine Prävalenz von 2–10 %. Die Erkrankung bringt neben der erheblichen Einschränkung der Lebensqualität des betroffenen Patienten eine hohe ökonomische Relevanz mit sich (u. a. durch hohe Rezidivraten).
Pathogenetisch sind als Folge der metabolischen Stoffwechselstörung die initiale mikrozirkulatorische Durchblutungsstörung (mit venösem Pooling und Stase) und konsekutive Energie (Sauerstoffmangel) im abhängigen Gewebe der unteren Extremitäten, im weiteren Verlauf zusätzlich makrozirkulatorische Komplikationen im Rahmen einer peripheren Verschlusskrankheit bei der Entstehung der Fußläsionen ursächlich. Die Infektionen werden über mikro- oder makroskopische Verletzungswunden z. B. durch Manipulationen an Zehennägeln, Zehen und Fußsohle gebahnt und die Erreger in die tiefer liegenden Gewebe eingeschleppt, wo sie günstige Vermehrungsbedingungen vorfinden (bradytrophes Gewebe, basischer pH-Wert, gehemmte Phagozyten). Zusätzlich fördern (gewichtsbedingte) Fehlstellungen und Fehlbelastungen im Bereich des Fußgewölbes die Minderdurchblutung und damit die Ödem- und Nekrosebildung die weitere Ausbreitung der Infektionen, die sich schließlich knöchern festsetzen. Die fortschreitende Infektion wiederum führt zu (chronischen) entzündlichen Schwellungen, die die statische Drucknekrosebildung unterhalten. In der Folge können sich als weitere Komplikationen Kompartmentsyndrome und septische Nekrosen ausbilden (infektiologisch orthopädischer Circulus vitiosus). Bei den diabetischen Ulzera dominieren charakteristische Kolonisationserregerspektren mit initialer Dominanz gram-positiver Kokken (im Vordergrund *Staphylococcus aureus* und Streptokokken) mit Übergang zu gram-negativen/gram-positiven Mischfloren bei den zunehmend schweren Formen. Nicht selten stellen diese Wunden nach längerem Bestehen hygienisch relevante Reservoire multiresistenter Problemkeime wie Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*- (MRSA) und 3- oder 4-MRGN (multiresistente gram-negative Stäbchen)-*Pseudomonas-aeruginosa*-Besiedlungen dar. Die chronischen Infektionen führen typischerweise zu destruierender tiefer Infektausbreitung unter Einbeziehung von Muskeln, Sehnen, Bändern und knöchernen Strukturen (Osteomyelitis, Chondritis, Myositis, Arthritis, Tendinitis, nekrotisierende Fasziitis), die bei den Spätformen oft nur schwer beherrschbar sind und häufig zur Amputation führen. Vor Beginn einer antimikrobiellen Chemotherapie (nur die leichten Formen werden peroral behandelt, alle anderen primär systemisch und so weit wie möglich nach Antibiogramm) sind bildgebende Verfahren zur Beurteilung tiefer liegender Weichteilstrukturen, knöcherner und bindegewebiger Strukturen zur Anpassung der Antibiose durchzuführen.

Pathogenese und Risiken bei Wundinfektionen

Die Infektionsentstehung setzt im Wesentlichen zwei Mechanismen voraus, die ineinandergreifen und sich gegenseitig bedingen. Zum Ersteren gehören die Mikroorganismen, die ins Wundgebiet eindringen und sich unter günstigen Umgebungsbedingungen (z. B. reiches Substratangebot) rasch vermehren können. Bei entsprechender Vermehrung virulenter Keime können diese ihre gewebsschädigende Wirkung über Freisetzung ihrer Pathogenitätsfaktoren entfalten. Je virulenter der Erreger, desto potenziell relevanter ist die sich entwickelnde Gewebsschädigung für den Wirtsorganismus.
Der zweite Mechanismus betrifft die Abwehrkapazität des Wirtes. Diese bestimmt darüber, inwieweit der Infektionsentwicklung Einhalt geboten werden kann oder sich weitere Komplikationen entwickeln (Infektstreuung, Sepsis, Osteomyelitis, Abszessbildung). Eine intakte lokale und systemische Immunabwehr sichert eine wirksame Infektbegrenzung, solange keine exzessive Erregervermehrung z. B. mit Toxinfreisetzung (Clostridieninfektion) stattfindet und dadurch die Infektion unkontrollierbar wird.
Zu den typischen Komplikationen von Wundinfektionen in der Dermatologie zählen Abszess- und Nekrosebildung bei postoperativen Wundinfektionen und Einbeziehung tiefer liegender Weichteilstrukturen und knöcherner Strukturen bei tiefen Ulzera (typischerweise diabetische Wunden wie oben ausgeführt). Selten entstehen bei infizierten chronischen Ulkuswunden septische Komplikationen. Bei der Wundrose kommen (durch polymikrobielle Infektionen und „atypische" Erreger wie gramnegative Enterobakteriazeen) Sonderformen mit z. B. bullösem und/oder nekrotisierendem Aspekt vor und bedürfen einer entsprechend angepassten (z. B. „gramnegativen") Antibiose.

Behandlungsmöglichkeiten, Prinzipien und Ziele

Wichtigste Ziele der Infektbehandlung sind das Stoppen des weiteren Fortschreitens der Infektion, die Abtötung der infektauslösenden Erreger in einem Ausmaß, sodass die Heilung spontan in Gang kommen kann, sowie die Verhinderung einer Keimverbreitung in die Umgebung (Hygieneaspekt). Daraus ergibt sich die Bedeutung einer antimikrobiellen Wirkstoff- bzw. Verfahrensauswahl für die Infektionsbehandlung.

Basistherapie – komplexe Therapie: Antiseptik und Antibiotik

Grundlage jeder Infektionsbehandlung ist die Bekämpfung der infektrelevanten Erreger. In der Dermatologie sind Antiseptika die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe für diesen Zweck. Sie ermöglichen durch äußerliche Anwendung eine rasche, breite und potente Antibiose gegen alle hier wichtigen Erreger. Sie werden bereits sowohl zur Verminderung der Keimbelastung in infektionsgefährdeten Körperstellen (Operationswunden) als auch zur direkten Behandlung manifester Haut- und Schleimhautinfektionen eingesetzt. Dabei wird bei allen tieferen Infektionsherden und allen oberflächlicheren Infektionen, die nicht mehr als Bagatellinfektionen gelten,

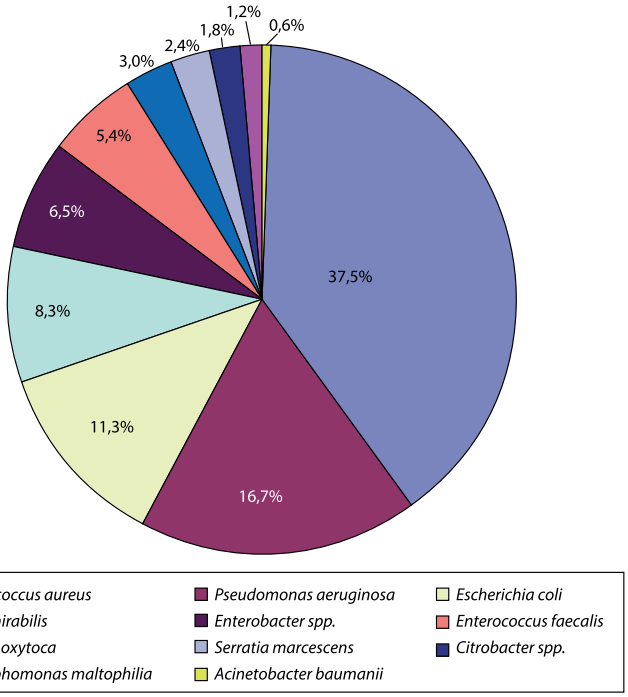


Abb. 1: Aufteilung des Anteils der verschiedenen Wundkeime in unserer dermatologischen Universitätsklinik (Keimspektrum).

grundsätzlich primär antibiotisch interveniert und antiseptisch die Behandlung flankiert. Dies liegt daran, dass die oberflächlich applizierten Antiseptika die tiefer gelegenen (z. B. intradermal) infizierten Herde nicht erreichen können, was bei systemisch verabreichten Antibiotika über den Blut- und Lymphweg möglich wird (Antiseptika dürfen nie ins Gefäßsystem gelangen).

Antiseptische Infektionsbehandlung und Wirkstoffauswahl

Zur Haut und Schleimhautantiseptik stehen zahlreiche chemische Präparate zur Verfügung [27]. Auch wenn für einige Antiseptika eine Biofilmwirkung beschrieben wird, ist nach wie vor im Wundbereich das chirurgische Débridement die Methode der Wahl zur Biofilmentfernung. Die primäre Indikation für den Einsatz von Antiseptika bei der Wundbehandlung ist die Flankierung der antimikrobiellen Therapie und die Prävention der Erregerverschleppung.
Aktuell sind zur Infektbekämpfung bei Haut und Schleimhautwunden im deutschsprachigen Raum vier antiseptische Wirkstoffe gebräuchlich:

– Octenidindihydrochlorid,
– Polihexanid (Biguanid),
– Polividoniod und
– Wasserstoffperoxid.

Dabei werden bei chronischen Wunden Octenidindihydrochlorid und Polihexanid eingesetzt, bei infizierten Operationswunden (z. B. Fremdkörperinfektion mit Nahtdehiszenz) meist Polividoniod und bei kleineren und verklebten oberflächlichen Bagatellwunden noch Wasserstoffperoxid (Hauptindikation ist hierbei nicht die eher schmale Wirkbreite, sondern die Lösung der Verkrustungen vor allem durch Blutbestandteile).
Polividoniod und Octenidindihydrochlorid haben vergleichsweise das antimikrobiell breiteste Wirkspektrum, das u. a. auch Sprosspilze einschließt. Allerdings setzt die Polihexanid-Wirkung erst nach einer Latenz von mindestens 20 min ein, was bei der Sanierung von Problemkeimträgern [z. B. MRSA-Stämme, Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)] zu beachten ist. Polihexanid und Octenidindihydrochlorid zeigen sehr gute Gewebeverträglichkeit (günstiger Biokompatibilitätsindex (BI) nach Müller und Kramer [32]). Octenidindihydrochlorid ist bei allen infizierten Wunden mit Sauerstoffabschluss (Fisteln, Pilonidalsinus, traumatische Stich- und Schusskanäle, tiefe Nekrosen) kontraindiziert, weil hierbei die Gefahr chronischer Granulombildung und Nekrosebildung besteht. In infizierte Gelenkhöhlen gehören beide Substanzen nicht.
Komplexe Iodverbindungen haben ein schmaleres Wirkspektrum und wirken bei Eiweißverunreinigung deutlich schlechter (hoher Eiweißfehler), außerdem dürfen sie bei Patienten mit Schilddrüsenproblemen nur unter Einschränkungen, bei Hyperthyreose überhaupt nicht eingesetzt werden (Kontraindikation).

Antibiotika bei Haut- und Weichteilinfektionen

Bedeutung der antimikrobiellen Behandlung bei Haut- und Weichteilinfektionen

Da mikrobielle Erreger die Ursache bakterieller Infektionen sind, gilt ihre Bekämpfung als zentraler Baustein in der Infektionsbehandlung.
In aller Regel gilt, dass nicht das Vorhandensein von Pathogenen per se gleichbedeutend mit einer Infektion anzusehen ist, sondern dass für das „Angehen" einer Infektion eine Reihe verschiedenster Bedingungen sowohl in der Umgebung des Patienten als auch beim Patienten (Wirtsfaktoren) erfüllt sein müssen. Das ist deshalb von klinischer Relevanz, weil bei Nichtbeachtung dieser Faktoren eine klinisch wirksame Infektionsbehandlung häufig nicht gelingen kann, wenn allein der Befund „Nachweis pathogener Erreger" im Wundabstrich beachtet wird. Anschaulich wird dies z. B. bei Fremdkörperinfektionen, bei denen es ohne Ausschaltung des Faktors „Fremdkörper" (meist operative Entfernung) auch nach intensiver Antibiose nicht zur Abheilung kommen kann, weil die körpereigene Abwehr die keimprotektive Wirkung der körperfremden Oberflächen (Biofilm) nicht überwinden kann. Es kommt sogar nach temporärer Keimausschaltung im Wundbett rasch zu einer Neubesiedlung des Fremdkörpers und der Wunde und damit zu einer Reinfektion.
Auch die im Rahmen frustraner Heilung bei chronischer Exposition auftretende Umschließung kleinerer Fremdkörper unter Erregereinschluss mit typischer Granulombildung wie bei vielen intrazellulären Erregern (*Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Staphy-*

lococcus aureus) stellt keine Abheilung dar und kann jederzeit bei Nachlassen der Effizienz der zellulären Immunität zur (reaktivierten) floriden Infektion führen.
Weitere wichtige Begleitfaktoren des Patienten stellen die lokale Sauerstoffversorgung im Wundgebiet, das Vorhandensein von Belägen, starke Wundsekretion und Pusbildung, Krusten, Hämatome und Begleitödeme dar. Wichtige Umgebungsfaktoren sind u. a. Temperatur, Stoffwechsellage (Diabetes mellitus), Hämoglobinkonzentration, Fibrinogenspiegel, Gesamteiweißkonzentration im Blut. Rauchen, Adipositas und Bewegungsmangel wirken sich negativ auf die Wundheilung aus.

Mikrobiologie der Wunde:
Keimspektren und Erreger mit speziellen Resistenzen
Während bei akuten Wundinfektionen *Staphylococcus aureus* und hämolysierende Streptokokken neben *Pseudomonas aeruginosa* die meisten Infektionen beim immungesunden Patienten verursachen, ergibt sich bei chronischen Wunden hinsichtlich des Erregerspektrums ein deutlich „bunteres" Bild. Am häufigsten treten polymikrobielle Infektionen auf, ohne dass bei der typischerweise auftretenden massiven und viele Spezies einbeziehenden Wundbesiedlung der chronischen Wunden die hauptverantwortlichen Spezies immer zu identifizieren sind. Bei Wundabstrichen in unserer dermatologischen Universitätsklinik ergab sich folgende Keimstatistik: *Staphylococcus aureus* (37,5 %), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7 %), *Escherichia coli* (11,3 %), *Proteus mirabilis* (8,3 %), *Enterobacter spp.* (6,5 %), *Enterococcus faecalis* (5,4 %), *Klebsiella oxytoca* (3,0 %), *Serratia marcescens* (2,4 %), *Citrobacter spp.* (1,8 %), *Stenotrophomonas maltophilia* (1,2 %), *Acinetobacter baumanii* (0,6 %; Abb. 1).
Diese Auflistung erlaubt eine Einschätzung der für die Bekämpfung der mikrobiellen Erreger in der Wunde einzusetzenden Maßnahmen und Mittel (krankenhaushygienische Prävention und antimikrobielle Chemotherapie). Es wird z. B. ersichtlich, dass sowohl bei der Wirkstoffauswahl als auch bei der Risikoabschätzung (Ausbrüche, Vorkommen besondere Resistenzen) in erster Linie *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* fokussiert werden mussen. Insgesamt ergeben sich 44,6 % grampositive und 55,4 % gram-negative Erreger. Bezüglich der Resistenzlage sind in erster Linie MRSA zu beachten, gefolgt von mehrfachresistenten Enterobakteriazeen und Nonfermentern. Bisher treten in unserem Einzugsbereich (Nordostdeutschland) nur vereinzelt 3MRGN und 4MRGN auf, am häufigsten kommen die Spezies *Pseudomonas, Proteus* und *Klebsiella* vor. Die hierbei erforderlichen Hygienemaßnahmen sind RKI-konform im Hygieneplan zu implementieren und periodisch sowie bei besonderen Ereignissen wie Ausbrüchen zu aktualisieren (RKI. de).

Prinzipien der Infektionsbehandlung

Die wichtigste Maßnahme bei Verdacht auf Vorliegen einer Wundinfektion ist die Inspektion der Wunde mit Übersicht über wichtige Begleitumstände und Risikofaktoren durch erfahrenes Personal. Im Rahmen dieser Exploration wird die Entscheidung
– zur Relevanz der Infektion und
– zur Therapie und ggf. weiteren Diagnostik getroffen.
Die erste therapeutische Maßnahme bei Vorliegen einer Infektion ist die Reinigung der Wunde mit den Zielen einer Übersichtsgewinnung über die genaue Infektionsausdehnung und -schwere, der Entfernung, die Heilung störender Beläge und ggf. Fremdkörper sowie zur initialen Reduktion der Erregerlast (schlechte Erreichbarkeit der in Krusten und Belägen wie Biofilmen geschützt liegenden Erreger).
Zur primären Wundreinigung wird mit physiologischer Kochsalzlösung gespült, und mittels Kürette und/oder Skalpell werden eventuell vorhandene festhaftende Beläge entfernt. Anschließend wird die Wunde mit einer sterilen Wundauflage bedeckt, die den Erregereintrag auf das frisch gereinigte Wundbett verhindern soll. Alle weiteren Maßnahmen schließen sich an diese Vorgehensweise an. Solange eine floride Infektion besteht, werden weder Transplantate vorgenommen noch sonstige operative Maßnahmen wie Saug-Druck-Spüldrainagen angewendet. Nicht jede Haut- und Weichteilinfektion muss antibiotisch behandelt werden.
Antibiotisch (lokal oder systemisch) wird dann behandelt, wenn davon auszugehen ist, dass keine Selbstheilung bzw. Heilung durch Einsatz anderer Mittel in einem geeigneten Zeitrahmen zu erwarten ist. Solange keine Immunitätsstörung und/oder ein massiver Befall mit hochvirulenten Pathogenen vorliegen, heilen kleine und oberflächliche Wundinfektionen in aller Regel nach einer einfachen Wundreinigung mit steriler Kochsalzlösung problemlos ab.
Mit großem Abstand werden Infektionen im Haut- und Weichteilbereich durch die gram-positiven Erreger *Staphylococcus aureus* (gram-positive Haufenkokken, gold-

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 2: Anwendung von Kaltplasma (Maxium® und Maxium® Beamer; KLS-Martin) zur Koagulation der Wundoberfläche. – Abb. 3: Anwendung der extrakorporalen Stoßwellenbehandlung (fokussiert) auf der Wundoberfläche (STORZ Medical).

gelbe Kulturen) und (an zweiter Stelle) *Streptococcus pyogenes* (syn. Gruppe-A-Streptokokken, gram-positive Kettenkokken, hämolytisches Wachstum in Kultur) verursacht. Daher können die meisten Wundinfektionen (außer chronische Ulkuswunden) initial und ohne Abwarten des Antibiogramms mit kokkenwirksamen Wirkstoffen behandelt werden, wobei die Antibiose dann im Verlauf bei Resistenznachweis (und Ausbleiben einer klinischen Wirkung!) umzustellen ist. Grundsätzlich gilt, dass leichte und mittelschwere Infektionen primär per os antibiotisch, mittelschwere und schwere Infektionen systemisch (i.v.) zu behandeln sind. In der Regel werden systemische und perorale Antibiotikatherapien von unkomplizierten Wund- und Weichteilinfektionen über 7 bis 10 Tage durchgeführt, wobei sich bei richtiger Wahl des Antibiotikums nach ca. 2 Tagen eine klinische Besserung einstellt. Bis auf einige Infektionen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (z. B. Otitis externa) und der Augenheilkunde (z. B. bakterielle Konjunktivitis) werden bei Wundinfektionen keine Antibiotika lokal appliziert, weil die meisten Lokalantibiotika zu Sensibilisierungen führen können, die ihre Vorteile (im Vergleich zu systemischer Gabe hohe Wirkspiegel vor Ort) aufheben.

Adjuvante Verfahren der antimikrobiellen Wundbehandlung

Physikalische Verfahren

Physikalische Verfahren werden aktuell zur Unterstützung der Infektionsbehandlung bei verschiedensten Wunden eingesetzt. Dabei ist zu unterscheiden, ob der antimikrobielle Effekt direkt (physikalische Keimabtötung) oder indirekt durch primäre Förderung der Wundheilung im Vordergrund steht. Eine reine Keimreduktion bzw. -elimination in der infizierten Wunde kann einerseits bei günstigen Umgebungsbedingungen (ausreichende Sauerstoffversorgung im Gewebe) zur Heilung führen und ist dadurch mit einer klassischen Antibiose vergleichbar (physikalische Antibiotik). Andererseits kann über eine Förderung der für die Heilung maßgeblichen Faktoren (z. B. Gewebedurchblutung) in der Wundumgebung eine (effektivere) Keimbekämpfung (z. B. Steigerung der Phagozytoseleistung) initiiert werden: „Hilfe zur Selbsthilfe" („While immune response is the governing factor in development of wound infection, reduction of bioburden if achieved to a sufficient degree and sufficient duration can enable host defence to regain control" [45]).
Daher sind Verfahren zur primären Wundheilungsförderung von primär antimikrobiellen Behandlungsmethoden nur schwer abzugrenzen, was für die Geräteauswahl eine Rolle spielt.

Behandlung mit Kaltplasma: Eine neue Option in der Infektionsbehandlung

Eine neue Entwicklung in der Medizintechnik stellt die Plasmamedizin dar. In den letzten Jahren wurden Gerätesysteme entwickelt, die unter Wahrung gewebeverträglicher Temperaturen sog. „kalte Plasmen" freisetzen, die aus einer Vielzahl bioaktiver physikochemischer Komponenten bestehen, die bisher – abgesehen von sog. Hochfrequenzgeräten – durch konventionelle Geräte nicht verfügbar sind. Die wichtigsten dieser bioaktiven Wirkkomponenten sind reaktive Sauerstoffspezies [„reaktive oxidative species" (ROS), „reactive nitrogenous species" (RNS)], ultraviolette Strahlung (überwiegend UVA und bei Anwendung der üblichen Plasmabehandlungszeiten klinisch (bisher) nicht relevant, können aber wichtige Hinweise auf den Wirkmechanismus und mögliche Escape-Mechanismen der Erreger gegenüber der Plasmabehandlung geben. Betont werden muss, dass die Wirkungsweise der mikrobioziden Plasmastrahlung bisher nur teilweise verstanden wird (z. B. Oxidation von Membranbestandteilen).
In Deutschland sind mittlerweile drei Geräte zur Kaltplasmabehandlung für die Wundbehandlung zugelassen. Die breite, schnelle und potente antimikrobielle Wirkung auf Flächen prädestiniert diese Geräte zum Einsatz als Haut- und Wundantiseptikum. Die Anwendung auf der Wundoberfläche ist exemplarisch in Abb. 2 dargestellt.
Lademann et al. konnten anhand von Traceruntersuchungen nachweisen, dass die Plasmastrahlung auch in den Follikelraum eindringen kann. Hierdurch wird das bisher ungelöste Problem der klinisch verfügbaren Antiseptika, die nicht in die Follikel eindringen und somit die Wiederaufkeimung der desinfizierten Haut nicht wirksam verhindern können, möglicherweise überwunden (Plasmaantiseptik). Auf jeden Fall konnte bereits gezeigt werden, dass mittels Plasmaanwendung Wundbesiedlungen mit hygienerelevanten Erregern wirksam bekämpft werden können [9]. Weitere Anwendungen müssen die Wertigkeit der Plasmabehandlung insbesondere im Vergleich mit anderen antimikrobiellen Maßnahmen zeigen, bevor allgemeine Empfehlungen ausgesprochen werden können. Bei der Auswahl der Geräte ist zu beachten, dass verschiedene Applikatorsysteme („Elektroden") zur Verfügung stehen. Bei den bisher zugelassenen Plasmaquellen handelt es sich entweder um gasbetriebene Geräte (Argonplasma), bei denen die wirksamen (reaktiven) Spezies mit dem Gas in Richtung der Haut- oder Wundoberfläche ausgetrieben werden, oder um sog. DBD-Plasmaquellen (von Dielectric Barrier Discharge), die ohne Gas arbeiten und bei denen das Behandlungsareal als Gegenelektrode bei der Plasmaerzeugung fungiert und das daher einen (sehr geringen) Stromfluss durch das Gewebe ermöglicht.
Eine weitere Technologie erzeugt das Plasma in geschlossenen Gaskolben, die als Behandlungselektrode eingesetzt werden und ebenfalls den Körper als Gegenelektrode benötigen. Eine Plasmabehandlung mit den bisher zugelassenen Geräten dauert typischerweise insgesamt nur wenige Minuten (ohne technische Vorbereitung).

Wunddébridement in der Infektionstherapie

Mechanische Entfernung von Sekreten und Belägen der Wunde werden als Débridement bezeichnet. Ziel ist die Elimination von Störfaktoren, die die Wundheilung be-

hindern, wozu neben Nekrosematerial, Schmutz und Blutkrusten auch Mikroorganismen gehören. Neben der rein mechanischen Reinigung kann durch die Gewebestimulation die Heilung angeregt werden. Mit diesen beiden Wirkungen gelingt es, optimale Wundheilungsbedingungen zu schaffen. Es gibt zahlreiche Varianten des Débridements, die von der Wundspülung mit und ohne höheren Druck bis zur Shave-Operation in Narkose reichen. Ein einfaches Débridement ist die „mechanische" Spülung, meist mit steriler Kochsalzlösung oder Ringer-Lösung und einfacher steriler Spritze. In erweiterter Form wird die Flüssigkeit unter Druck auf die Herde gesprüht, wobei sich nicht zu fest anhaftende Gewebereste, Nekrosematerial, Fremdkörper, Schmutz und auch Keime entfernen lassen. Ein Beispiel hierfür ist das sog. „hydrodynamische" Débridement unter Verwendung von Pumpensystemen („jet lavage, hydrodynamic debridement"; [7]).

Des Weiteren können aus Wunden Bakterien (und Nekrosematerial) mit Drainagen passiv oder aktiv entfernt werden. Bei den aktiven Systemen wird ein Unterdruck angelegt, der beim NPWT- („negative pressure wound therapy"-)Verfahren genau eingestellt werden kann.

Eine Keimreduktion gelingt auch durch Débridement mittels Ultraschallbehandlung. Hierbei werden die Erreger teils abgetötet, teils als Aerosol umverteilt, d. h. „vernebelt". Hierbei muss ein potenzieller Keimeintrag in die Umgebungsluft berücksichtigt werden. Beim Biodébridement durch lebende Fliegenlarven wird die Eigenschaft von Fliegenmaden (u. a. *Lucilia sericata*) genutzt, mittels ihrer freigesetzten Verdauungsenzyme in der Wunde auch festhaftende Beläge und Nekrosen zu lösen und zu ingestieren, wobei die aufgenommenen Erreger zum größten Teil im Verdauungskanal der Tiere abgetötet werden („living maggot antisepsis" [6]). Zu beachten ist, dass einzelne Keime überleben können und von den Larven wieder ausgeschieden, was bei MRSA experimentell nachgewiesen werden konnte. Das erfordert geeignete Hygienemaßnahmen beim Umgang und vor allem bei der Entsorgung der lebenden Larven [6]. Da die meisten konventionellen Desinfektionsmittel und Antiseptika die Larven nicht oder nur unzuverlässig in einem geeigneten Zeitrahmen inaktivieren (sichere Abtötung nur nach 20 min bei 20 °C; Publikation in Vorbereitung), sind sie in einem verschlossenen Schraubgefäß über den Krankenhausmüll zu entsorgen. Wundauflagen können antimikrobielle Effekte ausuben, wenn sie mit antimikrobiellen Wirkstoffen kombiniert werden oder wenn sie so beschaffen sind, dass die Wundpathogene uber Kapillareffekte in das Innere der Auflagen befördert und so dem Wundbett entzogen werden. Bei diesen Varianten entfallen die Risiken einer Wirkstoffunverträglichkeit und Wirkstoffsensibilisierung [5].

Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie unterstützt die Behandlung von infizierten Wunden durch antiödematöse Wirkung und Förderung des venösen Rückstroms mit Abtransport der im Rahmen der Entzündung anfallenden Stoffwechselprodukte einschließlich bakterieller „Schadstoffe" wie Toxine und Proteasen. Außerdem kommt die Sauerstoffversorgung durch die Ödemreduktion in Gang und kann u. a. durch die verbesserte Energieversorgung die zelluläre Phagozytoseleistung fördern. Komprimiert wird dann, wenn nicht (mehr) mit einer Gefährdung durch Verschleppung der Pathogene bzw. ihrer Toxine zu rechnen ist, d. h. nach Wirksamwerden einer entsprechenden Antibiose. Begonnen wird mit leichter Kompression und manueller Lymphdrainage, bei guter Verträglichkeit (nach Schmerzangabe des Patienten richten) möglichst bald Steigerung bis zu „fester" Kompression, ggf. zusätzlicher manueller und apparativer Lymphdrainage.

Wassergefiltertes Infrarot

Wassergefiltertes Infrarot-A (wIRA) wurde im Jahr 1989 zur adjuvanten Behandlung chronischer und im Jahr 2000 auch akuter Wunden eingeführt [19]. Die Eignung der wIRA-Behandlung von Wunden mit der Charakteristik einer tief reichenden Wärmestrahlung bei vergleichsweise geringer Hitzeempfindung in den oberflächlichen Schichten von Haut und Wunde konnte in verschiedenen Untersuchungen gezeigt werden [14].

wIRA bewirkt einen Anstieg der Gewebetemperatur, des Sauerstoffpartialdrucks im Gewebe und der Gewebeperfusion [18, 24]. Diese Effekte sind insbesondere bei chronischen Wunden von großer Bedeutung, d. h. bei Gewebeschädigung mit chronischem Sauerstoff- und Energiedefizit und im Zusammenhang mit Hypothermie [3, 2, 19]. Durch die Behandlung kommt es zum Rückgang von Schmerzen, Hypersekretion und Entzündung und damit auch zu einer indirekten antimikrobiellen Wirkung. Zusätzlich kommt es über einen photodynamischen Effekt auch zu einer direkten antimikrobiellen Wirkung (die Bestrahlung interagiert mit endogenem bzw. bakterieneigenem Protoporphyrin IX [14, 28]).

Typische Bestrahlungsstärken bei der wIRA-Behandlung variieren zwischen 60 und 120 mW/cm^2 [16]. In eigenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass wIRA-Bestrahlung in der Lage ist, die Spontankolonisation von (akuten) Wunden zu hemmen [8], wodurch die Sekundärbesiedlung mit Pathogenen verhindert werden kann (infektionspräventiver Effekt).

Elektrostimulation

Seit den frühen 60er-Jahren des 20. Jahrhunderts werden elektrische Ströme in der Wundbehandlung eingesetzt, wobei in aller Regel der Strom über aufgeklebte Elektroden zugeführt wird und vor allem schlecht heilende Wunden (chronische Ulkuswunden, Malum perforans, Brandwunden) Ziele der Behandlung sind [46, 47]. Die Behandlung wird dann empfohlen, wenn eine 4-wöchige Therapie mit konventionellen Behandlungsmethoden bei Dekubitalulzera, diabetischen Ulzera und Unterschenkelulzera bei chronisch venöser Insuffizienz nicht abheilen [16]. Es gibt verschiedene Elektrostimulations- (ES-)Verfahren, die sich durch elektrische Parameter unterschei-

den. Unterschieden wird zwischen der Stromart (niedrigamperiger Gleich- oder Wechselstrom) und der Spannung [geringe Spannungen oder Hochspannung („high-voltage pulsed current", HVPC)]. Wichtig ist außerdem die Signalform, bei der sich die monophasische HVPC weitgehend durchgesetzt hat. Weitere Parameter sind die Polarität und die Pulsrate.
Bei negativer Polung an der Wunde wurden folgende Effekte nachgewiesen [15]:
– Stimulation von Granulationsgewebe,
– verbesserte Mikrozirkulation,
– Ödemrückbildung,
– Stimulation der Fibroblastenproliferation,
– Förderung der Kollagensynthese,
– Migration von Neutrophilen.

Bei positiver Polung ergeben sich:
– Stimulation der Epithelisation,
– prokoagulatorische Effekte,
– Proteindegradation,
– Abnahme der Gewebsmastzellkonzentration,
– Förderung der Makrophagenmigration.

Bei der Behandlung chronischer Wunden ist nach Kloth und McCulloch [26] ein Wechsel der Polarität während der Behandlung wichtig. Während der ersten 7 Tage sollte mit negativer, danach mindestens über 3 weitere Tage mit positiver oder wechselnder Polarität täglich weiterbehandelt werden [26, 43].
Auf der Basis der verbesserten Durchblutung, der Denaturierung von Proteinen und der Neutrophilenstimulation sind außerdem antimikrobielle Effekte zu erwarten. Gegen *Staphylococcus aureus, Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* konnten diese Effekte gezeigt werden [23, 29].
Eine wesentliche heilungsfördernde Wirkung der ES ist die Wiederherstellung des gestörten natürlichen elektrophysiologischen Repair-Potenzials der Haut, wodurch die physiologischen zellulären Heilungsprozesse beschleunigt ablaufen können. Durch diese Mechanismen wird der notwendige Stofftransport im subzellulären Raum ermöglicht.
In der Zusammenschau ergibt sich ein heilungsfördernder Effekt durch [25, 38]:
– Stimulation wichtiger Zellfraktionen und zellulärer Interaktionen (Fibroblasten, Granulozyten),
– Reparatur geschädigter neuronaler Strukturen,
– gesteigerte DNS-Synthese,
– verbesserte Mikrozirkulation mit verbesserter Energiebereitstellung und Ödemreduktion,
– Induktion reparativer Kollagensynthese,
– antiinflammatorische Wirkung,
– direkte und indirekte antimikrobielle Wirkung [1, 5, 23, 29, 35].
Bei der Einschätzung der antimikrobiellen Effekte ist anzumerken, dass diese sowohl gram-negative als auch gram-positive Wundkeime betreffen. Dieser Effekt fällt allerdings deutlich schwächer aus als der von herkömmlichen Wundantiseptika, was *in vitro* nachweisbar ist [5]. Allerdings kann hiervon nicht auf die antimikrobielle *in-vivo*-Leistung und insbesondere nicht auf die Bedeutung dieses Effektes im Rahmen der außer Frage stehenden positiven, d. h. heilungsfördernden Gesamtwirkung durch die ES geschlossen werden.

Extrakorporale Stoßwellentherapie

Die extrakorporale fokussierte Stoßwellentherapie (ESWT) wird seit Jahren als nichtinvasive Behandlungsmethode bei der Behandlung von Schmerzzuständen bei verschiedenen Erkrankungen des Bewegungsapparates und zur Heilungsförderung bei knöchernen Frakturen, z. B. in der Sportmedizin, erfolgreich eingesetzt. Seit Kurzem wird in der Literatur zur Wundbehandlung über gute Behandlungsergebnisse bei chronischen Wunden berichtet. In eigenen Untersuchungen konnten wir die Wirksamkeit dieser Therapieform bei therapierefraktären chronischen Ulkuswunden als adjuvante Therapie zeigen (Publikation in Vorbereitung). Gute Effekte zeigten sich bei Behandlung mit ca. 100 Impulsen pro cm^2 (5 Hz) im 14-täglichen Rhythmus bei Ulcus cruris. Die erforderliche Mindestbehandlung beträgt 5 Sitzungen pro Patient.
Bei 70 % aller behandelten Patienten mit Ulzera konnte eine Verkleinerung der Wundfläche sowie bei der Hälfte der Behandelten ein Wundverschluss erzielt werden.
Technisch wird meist mit niedrig- oder mittelenergetischer ESWT behandelt, wobei die Stoßwellen elektrohydraulisch oder elektromagnetisch erzeugt werden [11, 44]. Zum Einsatz kommen defokussierte oder fokussierte Schallköpfe [36]. Die üblichen Behandlungsdosen liegen meist bei 0,1 mJ/mm^2, bei einer Pulsfrequenz von 5 Hz [11, 42]. Bei der Wundbehandlung werden am häufigsten 100 Pulse/cm^2 appliziert. Bei chronischen Wunden wird von den meisten Anwendern 1- bis 2-mal pro Woche oder auch in 14-tägigem Abstand und insgesamt zwischen 3- und 6-mal, in einigen Studien auch zwischen 10- und 30-mal behandelt [31, 39, 41, 42, 44].
Eine Sitzung dauert wenige Minuten. Behandelt wird nach Auflegen einer sterilen durchsichtigen Kunststofffolie mit sterilem Ultraschallgel. Die Behandlung erfolgt sowohl in der Wundmitte als auch an deren Peripherie, wobei insbesondere die mittige Behandlung (in der Regel leichte) Schmerzen verursachen kann.
Die Anwendung der extrakorporalen Stoßwellenbehandlung ist exemplarisch in Abb. 3 dargestellt.
Folgende Wirkungen wurden bei der ESWT beschrieben:
– Schmerzreduktion,
– Stimulation von Granulationsgewebe,
– verbesserte Mikrozirkulation,
– Stimulation der Angiogenese,
– Reduktion von Fibrinbildung,
– Einsparung von Antibiotika.

Schlussfolgerung
Die ESWT gilt als neues, kostengunstiges, schmerzarmes, nichtinvasives, einfach und zeitsparend anzuwen-

dendes Behandlungsverfahren akuter sowie therapierefraktärer Wunden und führt u. a. über die Förderung der Wundheilung zu einer Reduktion der Keimbesiedlung auf chronischen Wunden (indirekte antimikrobielle Wirkung). Inwieweit auch direkte antimikrobielle Effekte eine Rolle spielen, wird gegenwärtig experimentell untersucht. Bereits nach 3 Behandlungen im Abstand von 2 Wochen kann bei ausgesprochen therapierefraktären chronischen Ulkuswunden unterschiedlicher hämodynamischer Genese ein klinischer Nutzen erwartet werden. Damit könnte die adjuvante Stoßwellenbehandlung einen wichtigen Platz in der komplexen Behandlung therapierefraktärer chronischer Ulkuswunden einnehmen. Zu beachten ist, dass bei Vorliegen spezieller Wundpathogene, wie z. B. hämolysierenden Streptokokken, im Zusammenhang mit herabgesetzter Wirtsimmunität und chronisch gestörtem Lymphabfluss mit Eintrag der Erreger in tiefere Gewebeschichten mit akuten Infektionen (z. B. Phlegmone) zu rechnen ist. Aus diesem Grund betrachten wir derzeit diese Konstellation fur die ESWT als Kontraindikation.

Niedrigenergielasertherapie

Schon kurz nach Einführung des Lasers in der Medizin wurden erste Versuche unternommen, diesen auch in der Wundbehandlung einzusetzen. Die ersten Berichte uber „biostimulative Effekte" gehen auf die 60er-Jahre des 20. Jahrhunderts zurück [30]. Dabei standen vor allem zwei Wirkmechanismen im Vordergrund:

– die Zellstimulation (z. B. von Fibroblasten und Endothelzellen) und
– die antimikrobielle Wirkung.

Seit einigen Jahren steht jetzt mit der Niedrigenergielasertherapie („low level laser therapy", LLLT) eine neue Therapieform fur Wunden zur Verfügung, bei der heilungsfördernde Effekte gezeigt werden konnten, die u. a. auch mit einer indirekten antimikrobiellen Wirkung einhergehen. Alle LLLT-Verfahren emittieren Einzelwellenlängen als kohärente monochromatische Strahlung. Im Unterschied zur konventionellen Laserbehandlung dominieren längere Wellenlängen, typischerweise zwischen 600 und 1.000 nm. Entsprechend den Leistungsmerkmalen (Niedrigenergie) treten im Gegensatz zur konventionellen Lasertherapie bei LLLT keine thermischen oder ablativen Effekte auf („cold laser"). Bei diesen Dosen von deutlich weniger als 0,01 J/cm^2 können jedoch signifikante zelluläre und subzelluläre Effekte nachweisbar werden [21]. Hierdurch ergeben sich therapeutische Möglichkeiten bei niedrigem Nebenwirkungspotenzial. Zur Erklärung der Wirkmechanismen bei LLLT postuliert Karu [21, 22] ein Biostimulationsmodell, bei dem durch die Bestrahlung in kurzerwelligen Bereichen (z. B. 633 nm) Reaktionsketten molekularer Ereignisse ausgelöst werden, die mit der Absorption der entsprechenden Wellenlänge durch einen Photorezeptor starten und über Signaltransduktion und Enzymaktivierung eine Photoreaktion ablaufen lassen [4, 21].

Antimikrobielle Effekte

Antibakterielle Effekte durch LLLT werden von verschiedenen Autoren berichtet, u. a. bei Einsatz eines HeNe-Lasers mit 6–40 mW [33, 34, 40]. Antimikrobielle Lasereffekte entstehen bei der LLLT in erster Linie auf indirektem Weg über eine verbesserte Energiebereitstellung im Zielgewebe, die neben der Clearanceverbesserung mit Abstromerleichterung nekrotischen Materials wie auch partikulärer und löslicher Stoffe (Erreger und ihre Stoffwechselprodukte) die Abwehrleistung uber z. B. intensiviertes Granulozytenrecruitment mit Stimulation der Phagozytose unterstützt.

Außerdem wurden bei der *In-vitro*-Behandlung von Lymphozyten eine intensivierte Bindung an mikrobielle Pathogene, eine Vermehrung der Bindungsstellen sowie eine verstärkte Affinität zu mikrobiellen Antigenen nachgewiesen [37]. Direkte bakteriozide Effekte durch die LLLT sind aufgrund der Niedrigenergie eher nicht zu erwarten. Allerdings sind photodynamische Effekte bei Verwendung entsprechender Sensitizer denkbar, Untersuchungen hierzu fehlen bisher. Aufgrund dieser Befunde können durch die LLLT auch positive Effekte bei der Behandlung mikrobiell kolonisierter bzw. infizierter Wunden erwartet werden. Eine weitere Besonderheit

Behandlungsverfahren	Indikation (Wundbehandlung)	Eindringtiefe	Antimikrobielle Wirksamkeit (*in vitro*)
ES	Chronische Ulkuswunde	Oberflächlich Mittlere Tiefe	Gering
ESWT	Chronische Ulkuswunde	Tief (Dermis und tiefer)	Gering
LLLT	Akute und chronische Ulkuswunde	Oberflächlich	Gering
wIRA	Chronische Ulkuswunde Brandwunden Wundschmerzen	Mittlere Tiefe Tief	Gering
CP	Oberflächliche Wunden Erosionen Oberflächlich kontaminierte Wunden	Oberflächlich Mittlere Tiefe (?)	Stark

Tab. 1 Hauptindikation (in der Wundbehandlung), Eindringtiefe und antimikrobielle Wirksamkeit verschiedener adjuvanter Behandlungsverfahren.

der LLLT ist die Möglichkeit, neben der Wundheilung auch Wundschmerzen positiv zu beeinflussen. Nachgewiesen wurden bisher günstige Wirkungen auf pathologisch veränderte evozierte Potenziale, die Nervenleitgeschwindigkeit und die nervale Regeneration mit klinisch günstigen Effekten bei Nervenverletzungen, außerdem eine signifikante Schmerzlinderung beim Karpaltunnelsyndrom [10, 12].

Neben der Wundheilung können auch Wundschmerzen positiv beeinflusst werden Indikationen für LLLT sind aktuell Unterschenkelulzera bei chronisch venöser Insuffizienz, chronische Dekubitalulzera, Ulzera nach Thrombosen (postthrombotisches Syndrom, PTS) und bei Immunerkrankungen (z. B. Pyoderma gangraenosum) sowie Brandwunden [13].

Eine besondere Entität als Behandlungsindikation stellen Tumorwunden dar, deren Bedeutung stetig zunimmt (Patienten mit Metastasen in Haut und Weichteilen). Eine weitere Indikation sind im Rahmen der Tumortherapie auftretende Wunden nach Bestrahlung (Ulzera, Radioderm mit fibrotischen Anteilen).

Praktisches Vorgehen

Bisher liegen für die Laserbehandlung als LLLT keine einheitlichen Therapieempfehlungen vor. Die meisten Anwender geben eine mindestens 2- bis 5-mal wöchentliche Behandlung über insgesamt 3 bis 6 Wochen an, z. T. auch deutlich länger. Die Wunden werden mehrere Sekunden bis zu mehreren Minuten behandelt. Die eingesetzten Energiedosen betragen 1–4 mJ/mm^2 bei Leistungsabgaben zwischen 10 und 100 mW.

Neben kontinuierlicher Bestrahlung wird gepulst behandelt (1–4 kHz). Neben kontaktloser und indirekter (über Lichtleiter) Behandlung kann auch direkt mit Kontakt zur Wundfläche behandelt werden (mit Folie). Nach antiseptischer Vorbehandlung mittels Aufschlägen mit einem modernen Antiseptikum (Polihexanid oder Octenidindihydrochlorid) wird die Laserbehandlung durchgeführt. Obwohl in aller Regel bei den eingesetzten geringen Laserleistungen keine thermischen Effekte und damit keine Schmerzen auftreten, kann es zu Missempfindungen kommen. Zu den Kontraindikationen zählen in erster Linie Infektionen im Wundbereich und Allgemeininfektionen, Lichtdermatosen, UV- oder lichtgeschädigte Haut. In Tabelle 1 werden die wichtigsten Charakteristika der aufgeführten Behandlungsmethoden zusammengefasst.

Fazit für die Praxis

In den kommenden Jahren ist eine Zunahme von Patienten mit chronischen Ulkuswunden, aber auch mit Wunden bei Tumorerkrankungen zu erwarten. Vorzugsweise sollten Behandlungsverfahren eingesetzt werden, die nicht nur effektiv sind und gut vertragen werden, sondern auch ambulant problemlos angewandt werden können wie die Kaltplasmatherapie, die extrakorporale Stoßwellentherapie, die wassergefilterte Infrarot-A-Therapie, die Elektrostimulation und auch die Low-Level-Laser-Therapie. Der Einsatz der genannten Methoden erfordert große Erfahrung in der Wundheilkunde, und die Behandlung sollte an einem Wundzentrum erfolgen.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt: G. Daeschlein, S. Lutze, A. Arnold, S. von Podewils und M. Junger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren. ◂

Literatur

1. Barranco SD, Spadaro JA, Berger TJ, Becker RO (1974) In vitro effect of weak direct current on Staphylococcus aureus. Clin Orthop 100:250–255.
2. Buslau M, Hoffmann G (1993) Die hyperbare Oxygenation (HBO) – eine adjuvante Therapie akuter und chronischer Wundheilungsstörungen. Dermatol Monatsschr 179:39–54.
3. Buslau M, Hoffmann G (1993) Hyperbaric oxygenation in the treatment of skin diseases. In: Fuchs J, Packer L (Hrsg) Oxidative stress in dermatology. Marcel Dekker, New York, S 457–485.
4. Daeschlein G (2014) Wundbehandlung In: Metelmann H-R, Hammes S (Hrsg) Lasermedizin in der Ästhetischen Chirurgie. Springer, Berlin.
5. Daeschlein G, Assadian O, Kloth LC, Meinl C, Ney F, Kramer A (2007) Antibacterial activity of positive and negative polarity high voltage pulsed current (HVPC) on six typical gram positive and gram negative bacterial pathogens of chronic wounds. Wound Rep Reg 15(3):399–403.
6. Daeschlein G, Mumcuoglu KY, Assadian O, Hoffmeister B, Kramer A (2007) In vitro antibacterial activity of Lucilia sericata maggot secretions. Skin Pharmacol Phys 20:112–115.
7. Daeschlein G, Lehnert W, Arnold A, Haase H, Junger M (2010) Hygienic safety of a new hydrodynamic wound debridement system. Dermatol Surg 36(9):1426–1438.
8. Daeschlein G, Alborova J, Patzelt A, Kramer A, Lademann J (2012) Kinetics of physiological skin flora in a suction blister wound model on healthy subjects after treatment with water-filtered infrared-A radiation. Skin Pharmacol Physiol 25(2):73–77.
9. Daeschlein G, Scholz S, Arnold A, von Podewils S, Haase H, Emmert S, von Woedtke T, Weltmann KD, Junger M (2012) In vitro susceptibility of important skin and wound pathogens against low temperature atmospheric pressure plasma jet (APPJ) and dielectric barrier discharge plasma (DBD). Plasma Process Polym 9:380–389.
10. Dakowicz A, Kuryliszyn-Moskal A, Kosztyła-Hojna B, Moskal D, Latosiewicz R (2011) Comparison of the long-term effectiveness of physiotherapy programs with low-level laser therapy and pulsed magnetic field in patients with carpal tunnel syndrome. Adv Med Sci 56(2):270–274.
11. Dumfarth J, Zimpfer D, Vögele-Kadletz M, Holfeld J, Sihorsch F, Schaden W, Czerny M, Aharinejad S, Wolner E, Grimm M (2008) Prophylactic low-energy shock wave therapy improves wound healing after vein harvesting for coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized trial. Ann Thorac Surg 86(6):1909–1913 12. Ekim A, Armagan O, Tascioglu F, Oner C, Colak M (2007) Effect of low level laser therapy in rheumatoid arthritis patients with carpal tunnel syndrome. Swiss Med Wkly 137(23–24):347–352.
13. Ezzati A, Bayat M, Khoshvaghti A (2010) Low-level laser therapy with a pulsed infrared laser accelerates second-degree burn healing

in rat: a clinical and microbiologic study. Photomed Laser Surg 28(5):603–611.
14. von Felbert V, Schumann H, Mercer J, Strasser W, Daeschlein G, Hoffmann G (2007) Therapy of chronic wounds with water-filtered infrared-A (wIRA) GMS Krankenhhyg Interdiszip 2(2):Doc52, 3–5.
15. Gentzkow GD (1993) Electrical stimulation to heal dermal wounds. J Dermatol Surg Onco 119:753–758.
16. Hartel M, Illing P, Mercer JB, Lademann J, Daeschlein G, Hoffmann G (2007) Therapy of acute wounds with water-filtered infrared-A (wIRA). GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2(2): Doc53.
17. Hess CL, Howard MA, Attinger CE (2003) A review of mechanical adjuncts in wound healing: hydrotherapy, ultrasound, negative pressure therapy, hyperbaric oxygen, and electrostimulation. Ann Plast Surg 51:210–218.
18. Hoffmann G (1994) Improvement of wound healing in chronic ulcers by hyperbaric oxygenation and by waterfiltered ultrared. A induced localized hyperthermia. Adv Exp Med Biol 345:181–188.
19. Hoffmann G (2006) Water-filtered infrared A (wIRA) for the improvement of wound healing. GMS Krankenhaushyg Interdiszip 1(1): Doc20.
20. Junger M, Hahn M, Klyscz T, Steins A (1999) Role of microangiopathy in the development of venous leg ulcers. Progr Appl Microc 23:180–193.
21. Karu TI (1987) Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. IEEE J Quant Elect 23:1703–1717.
22. Karu T (1988) Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation. Lasers Life Science 2:53–74.
23. Kincaid CB, Lavoie KH (1989) Inhibition of bacterial growth in vitro following stimulation with high voltage, monophasic, pulsed current. Phys Ther 69:651–655.
24. Kivisaari J, Vihersaari T, Renvall S, Niinikoski J (1975) Energy metabolism of experimental wounds at various oxygen environments. Ann Surg 181:823–828.
25. Kling D, Lindner V, Betz E (1989) Gefäßwandreaktionen von Arterien und Venen auf Elektrostimulation – vergleichende ultrastrukturelle Untersuchungen. Phlebol U Proktol 18:279–283.
26. Kloth LC (2001) Electrical stimulation for wound healing. In: Kloth LC, McCulloch JM (Hrsg) Wound healing: alternatives in management, 3. Aufl. F.A. Davis Publishing Company, Philadelphia, S 271–315.
27. Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G et al (2004) Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen fur die Wundantiseptik. Hyg Med 29(5):147–157.
28. Lambrechts SA, Demidova TN, Aalders MC, Hasan T, Hamblin MR (2005) Photodynamic therapy for Staphylococcus aureus infected burn wounds in mice. Photochem Photobiol Sci 4(7):503–509.
29. Merriman HL, Hegyi CA, Albright-Overton CR, Carlos J, Putnam RW, Mulcare JA (2004) A comparison of four electrical stimulation types on Staphylococcus aureus growth in vitro. J Rehab Research Dev 41:139–146.
30. Mester E, Ludany G, Sellyei M, Szende B, Tota J (1968) The stimulating effects of low power laser rays on biological systems. Laser Rev (Land) 1:3.
31. Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Moretti L, Pascone M, Tafuri S, Patella V (2009) The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. BMC Musculoskelet Disord 10:54. doi:10.1186/1471-2474-10-54.
32. Muller G, Kramer A (2008) Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. J Antimicrob Chemother 61:1281–1287.
33. Nussbaum EL, Lilge L, Mazzulli T (2003) Effects of low-level laser therapy (LLLT) of 810 nm upon in vitro growth of bacteria: relevance of irradiance and radiant exposure. J Clin Laser Med Surg 21(5):283–290.
34. Okamoto H, Iwase T, Morioka T (1992) Dye-mediated bactericidal effect of He-Ne laser irradiation on oral microorganisms. Lasers Surg Med 12:450–458.
35. Ong PC, Laatsch L, Kloth L (1994) Antibacterial effects of a silver electrode carrying microamperage direct current in vitro. J Clin Electrophysiol 6:14–18.
36. Ottomann C, Hartmann B, Tyler J, Maier H, Thiele R, Schaden W, Stojadinovic A (2010) Prospective randomized trial of accelerated re-epithelization of skin graft donor sites using extracorporeal shock wave therapy. J Am Coll Surg 211(3):361–367.
37. Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore E, Quagliariello E, Catalano IM, Cingolani A (1984) Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by Helium-Neon laser. FEES Lett 175:95–99.
38. Reich J, Tarjan P (1990) Electrical stimulation of skin. Int J Dermatol 29:395–400.
39. Saggini R, Figus A, Troccola A, Cocco V, Saggini A, Scuderi N (2008) Extracorporeal shock wave therapy for management of chronic ulcers in the lower extremities. Ultrasound Med Biol 34(8):1261–1271.
40. Santos NR, de M Sobrinho JB, Almeida PF, Ribeiro AA, Cangussú MC, dos Santos JN, Pinheiro AL (2011) Influence of the combination of infrared and red laser light on the healing of cutaneous wounds infected by Staphylococcus aureus. Photomed Laser Surg 29(3):177–182.
41. Schaden W, Thiele R, Kölpl C, Pusch M, Nissan A, Attinger CE, Maniscalco-Theberge ME, Peoples GE, Elster EA, Stojadinovic A (2007) Shock wave therapy for acute and chronic soft tissue wounds: a feasibility study. J Surg Res 143(1):1–12.
42. Stieger M, Schmid JP, Bajrami S, Hunziker T (2013) Extracorporeal shock wave therapy as a treatment of a non-healing chronic leg ulcer. Hautarzt 64(6):443–446.
43. Sussman C, Byl N (1998) Electrical stimulation for wound healing. In: Sussman C, Bates-Jensen BM (Hrsg) Wound care collaborative practice manual for physical therapists and nurses. Aspen Publishers, Aspen, S 505.

Die vollständige Literaturliste kann angefordert werden unter: PMS Akademie · Viktoriaallee 1 · Bad Ems · info@pmsakademie.de

Erstveröffentlichung: Hautarzt 2014; Ausgabe Oktober 2014.

Kontakt

Priv.-Doz. Dr. G. Daeschlein
Department of Dermatology
Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Sauerbruchstraße
17489 Greifswald
georg.daeschlein@uni-greifswald.de

Risikopotenzial und Anwendungsperspektiven von kaltem Atmosphärendruckplasma in der Medizin

Postitionspapier des Nationalen Zentrum für Plasmamedizin e. V.

Vorbemerkung

Dieses Positionspapier ist das Ergebnis einer ersten Zusammenfassung des aktuellen Wissensstandes auf dem Gebiet der Plasmamedizin. Im Rahmen des Nationalen Zentrums für Plasmamedizin e.V. (www.plasma-medizin.de) wird an diesem Dokument kontinuierlich weitergearbeitet.

NATIONALES ZENTRUM FÜR PLASMAMEDIZIN

Dieses Positionspapier basiert als Arbeits- und Diskussionspapier auf aktuell bekannten wissenschaftlichen Ergebnissen. Derzeit laufende weiterführende Untersuchungen werden helfen, das Risikopotenzial von kalten Atmosphärendruckplasmen noch besser und genauer einschätzen zu können sowie weitere Anwendungspotenziale zu erschließen.
Der mit Argon als Arbeitsgas betrieben kalte Atmosphärendruck-Plasmajet kINPen MED (neoplas tools GmbH Greifswald; http://www.neoplas-tools.eu) sowie das mit Umgebungsluft arbeitende, auf einer dielektrisch behinderten Entladung (DBE) basierende Gerät PlasmaDerm® (CINOGY GmbH Duderstadt; http://www.cinogy.de/index.php) sind zwei derzeit auf der Basis umfangreicher wissenschaftlicher Untersuchungen und klinischer Erprobungen als Medizinprodukte CE-zertifizierte kalte Atmosphärendruckplasmaquellen. Darüber hinaus wurde der mit Argon als Arbeitsgas arbeitende Plasmatorch MicroPlaSter (Version α und β; ADTEC Plasma Technology Co. Ltd., Hiroshima, Japan, and London, U.K.) in klinischen Studien an Patienten angewendet. Die in diesem Positionspapier dargelegten Aussagen basieren vor allem auf umfangreichen Untersuchungen mit diesen derzeit medizinisch relevanten kalten Atmosphärendruckplasmaquellen.

1. Grundsätzlich sind Atmosphärendruckplasmen bereits seit Jahrzehnten zur Anwendung im und am menschlichen Körper medizinisch etabliert. Bereits seit den 1970er-Jahren gibt es u.a. den sogenannten Argon-Plasmakoagulator (APC), der in zahlreichen Kliniken im täglichen Einsatz ist und zur lokalen Koagulation, zur Verödung, aber auch zum Gewebeabtrag genutzt wird. Nach bisherigen Erkenntnissen haben diese Einflüsse zu keinerlei Nebenwirkungen im benachbarten Gewebebereich geführt.

2. Nach gegenwärtigem internationalem Stand der Forschung sind wesentliche Wirkkomponenten von kalten Atmosphärendruckplasmen reaktive Stickstoff- und Sauerstoffspezies (RNS, ROS), UV-Strahlung und elektrische Felder. Diese Komponenten werden in verschiedenen Plasmaquellen in unterschiedlichem Maß wirksam.

– Reaktive Stickstoff- und Sauerstoffspezies (RNS, ROS) werden durch Einkoppelung von elektrischer Energie in an sich nicht biologisch wirksame Gase (Argon, Helium, Stickstoff, Sauerstoff, Luft sowie Gemische daraus) sowie anschließende Wechselwirkung mit angrenzenden Medien (atmosphärische Luft, Flüssigkeiten, Oberflächen) kurzzeitig und lokal gebildet. Grundsätzlich werden dieselben reaktiven Spezies auch im menschlichen Körper im Rahmen des normalen Stoffwechsels produziert und haben teilweise wichtige Funktionen zur Steuerung und Vermittlung physiologischer und pathologischer Prozesse. Kurzzeitig erhöhte Dosen dieser RNS und ROS können durch körpereigene Systeme wirksam entgiftet werden. Lediglich dauerhaft erhöhte Konzentrationen führen zum sogenannten chronischen oxidativen Stress, der zu gesundheitlichen Konsequenzen führen kann. Da Plasmabehandlungen lokal und zeitlich begrenzt sind, ist unter normalen Bedingungen davon auszugehen, dass das mit einem Eintrag dieser ROS und RNS in das Gewebe einhergehende Nebenwirkungsrisiko außerordentlich gering ist.

– UV-Strahlung wird medizinisch u.a. in der Phototherapie und Photochemotherapie eingesetzt. In diesem Zusammenhang sowie unter dem Aspekt des allgemeinen Personen- und Arbeitsschutzes auch außerhalb des medizinischen Umfeldes sind für UV-Belastungen Grenzwerte festgelegt worden, die im Zusammenhang mit der Anwendung von kaltem Atmosphärendruckplasma deutlich unterschritten werden.
– Elektrische Felder und durch sie hervorgerufene Signale spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation von körpereigenen Heilungsvorgängen. Bei Verletzungen gehören diese Signale zu den ersten Signalen, die der Körper über eine Verletzung empfängt. So ist beispielweise die Elektrostimulation von Wunden eine anerkannte Behandlungsmethode, die gezielt körpereigene und physiologische Reparaturvorgänge reaktivieren und aufrechterhalten kann. Viele Geräte auf dieser Basis sind seit Jahren als Medizinprodukte weltweit im Einsatz, wodurch eine breite, anwendungsorientierte Datenlage zu gewebeverträglichen Feldern aufgebaut werden konnte.

3. Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen zur Mutagenität kalter Atmosphärendruckplasmen, d.h. zur Veränderung des Erbgutes durch Plasmaeinwirkung, haben keine gesteigerte Mutationsrate bei plasmabehandelten Säugetierzellen (eukaryotische Zellen) nach therapeutisch relevanten Einwirkungszeiten ergeben. Für diese Testungen wurde ein anerkannter OECD-Standard verwendet.

4. In Deutschland wurden mehrere klinische Studien bzw. Fallberichte zur Anwendung von kaltem Atmosphärenplasma auf der Haut sowie auf akuten und chronischen Wunden realisiert und dokumentiert bzw. publiziert.
Die erste klinische Studie in München begann bereits im Jahre 2005. Die antimikrobielle sowie wundheilungsfördernde Wirkung kalter Atmosphärendruckplasmen konnte damit gezeigt werden. Es sind bisher keinerlei unerwünschte schwerwiegende Nebenwirkungen im Ergebnis dieser Plasmabehandlungen bekannt geworden.

5. Basis für zukünftig zu erwartende Anwendungen sind einerseits antimikrobielle Wirkungen und andererseits nichtletale, Säugetierzellen (eukaryotische Zellen) und Gewebe gezielt und kontrollierbar modifizierende Plasmaeffekte. Daraus ergeben sich unter anderem folgende Anwendungsfelder:

– die Unterstützung von Heilungsprozessen mit besonderem Schwerpunkt auf der Behandlung chronischer Wunden,
– die Behandlung infektiöser Hauterkrankungen sowie
– die Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen (Dermatitiden).

Aufgrund des erreichten Standes der klinischen Forschung haben Plasmaanwendungen in der Dermatologie sowie der plastischen und ästhetischen Chirurgie gegenwärtig die höchsten Erfolgsaussichten. Dabei stehen die Nutzung antimikrobieller Plasmaeffekte, die plasmaunterstützte Stimulierung der Geweberegeneration sowie entzündungsmodulierende Plasmawirkungen im Fokus therapeutischer Indikationen. Weiterhin wurden schmerzlindernde Wirkungen einer Behandlung mit kaltem Atmosphärendruckplasma beschrieben. Ein weiteres erfolgversprechendes, gegenwärtig allerdings noch im Stadium der Grundlagenforschung befindliches Gebiet ist der Einsatz von kaltem Atmosphärendruckplasma zur Krebsbehandlung.

6. Für einige Anwendungen ist die Plasmawirkung auf die Oberflächen von in den Körper implantierten Materialien, so z. B. zahnmedizinische oder orthopädische Implantate, gerichtet. Es wird eine Zerstörung mikrobieller Biofilme angestrebt. Umgebende Gewebe können bei Plasmaanwendung abgedeckt werden. Die Temperatur der Implantate liegt während der Behandlung durch Justierung der Plasmaparameter im biologisch unkritischen Bereich.

Ergänzende Erläuterungen

Zur Vorbemerkung

Der mit Argon als Arbeitsgas betrieben kalte Atmosphärendruck-Plasmajet kINPen MED (neoplas tools GmbH Greifswald; http://www.neoplas-tools.eu) sowie das mit Umgebungsluft arbeitende, auf einer dielektrisch behinderten Entladung (DBE) basierende Gerät PlasmaDerm® (CINOGY GmbH Duderstadt; http://www.cinogy.de/index.php) sind zwei derzeit auf der Basis umfangreicher wissenschaftlicher Untersuchungen und klinischer Erprobungen als Medizinprodukte CE-zertifizierte kalte Atmosphärendruckplasmaquellen. Darüber hinaus wurde der mit Argon als Arbeitsgas arbeitende Plasmatorch MicroPlaSter (Version α und β; ADTEC Plasma Technology Co. Ltd., Hiroshima, Japan, and London, U.K.) in klinischen Studien an Patienten angewendet. Die in diesem Positionspapier dargelegten Aussagen basieren vor allem auf umfangreichen Untersuchungen mit diesen derzeit medizinisch relevanten kalten Atmosphärendruckplasmaquellen.
Man unterscheidet prinzipiell zwischen zwei Technologien bei der plasmamedizinischen Gerätetechnik, die sich hinsichtlich ihrer Funktionsweise (s. Abb. 1) unterscheiden. Zum einen existieren Geräte, welche auf Basis des Plasmajet-Prinzips üblicherweise mit Edelgasen als Arbeitsgas arbeiten, während zum anderen Geräte auf Basis einer direkten Dielektrisch Behinderten Entladung (DBE) funktionieren, wobei das Plasma direkt zwischen einer Hochspannungselektrode und der zu behandelnden Oberfläche üblicherweise unter Verwendung der Umgebungsluft generiert wird. Die Wirksamkeit beider Technologien basiert auf der Wirkung und Wechselwir-

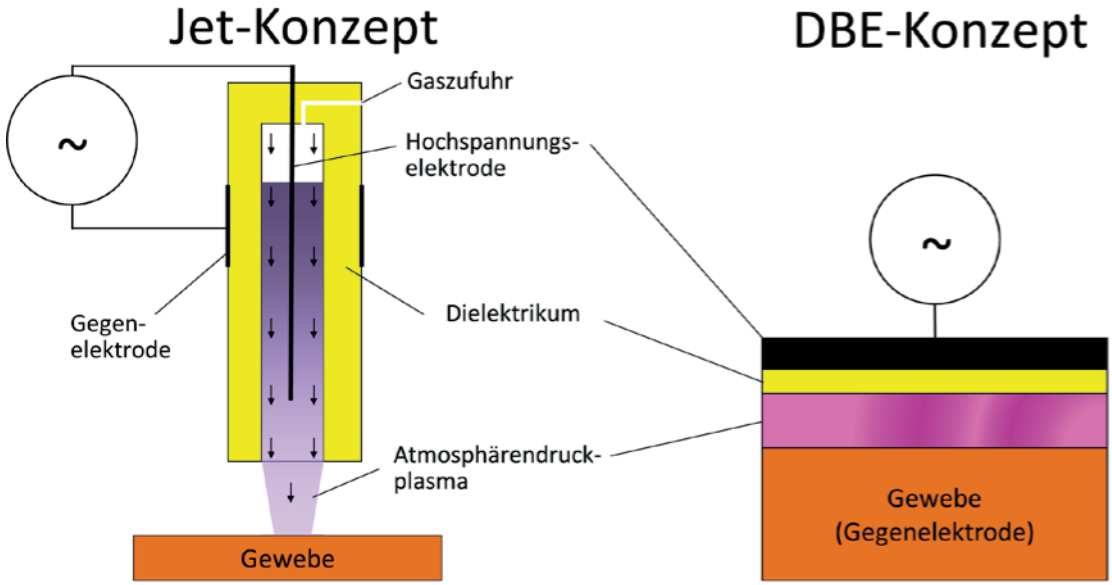


Abb. 1

Abb. 1: Schematische Darstellung der derzeitig eingesetzten, plasmamedizinischen Quellentechnologien.

kung mehrerer Komponenten wie Temperatur, reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies, elektrische Felder, sichtbare und UV-Strahlung sowie geladener Teilchen (Ionen, Elektronen). Das Verhältnis dieser Komponenten zueinander kann je nach Technologie beeinflusst werden, sodass hier die Wirkung von verschiedenen Jetplasmen untereinander aber auch von Jetplasmen zu Dielektrisch Behinderten Entladungen nicht zwingend identisch ist. Die Ausführungen dieses Positionspapieres lehnen sich deshalb an die erwähnten zugelassenen bzw. klinisch angewendeten Quellen und die daran erfolgten umfangreichen Untersuchungen an.

Zu 1.

Grundsätzlich sind Atmosphärendruckplasmen bereits seit Jahrzehnten zur Anwendung im und am menschlichen Körper medizinisch etabliert. Bereits seit den 1970er-Jahren gibt es u.a. den sogenannten Argon-Plasmakoagulator (APC), der in zahlreichen Kliniken im täglichen Einsatz ist und zur lokalen Koagulation, zur Verödung, aber auch zum Gewebeabtrag genutzt wird. Nach bisherigen Erkenntnissen haben diese Einflüsse zu keinerlei Nebenwirkungen im benachbarten Gewebebereich geführt.

Bereits seit den 1970er-Jahren gibt es u.a. den sogenannten Argon-Plasmakoagulator (APC) der Firma ERBE Elektromedizin GmbH (http://www.erbe-med.com), der in zahlreichen Kliniken im täglichen Einsatz ist. Hier wird das Argonplasma – wie es beispielsweise auch bei Quellen zur Erzeugung von kaltem Atmosphärendruckplasma eingesetzt wird – als Ersatz für eine Metallelektrode verwendet, um elektrischen Strom auf die Gewebeoberfläche zu leiten. Dieser Strom induziert im Gewebe Wärme, die zur Koagulation, zur Verödung, aber auch zum Gewebeabtrag genutzt werden kann. Da jedoch dieses Plasma ein Funkenplasma mit sehr viel höherer Gastemperatur ist (ca. 1.500 K), spielt sich im Plasma eine andere Plasmachemie ab, die damit zu teilweise ähnlichen, teilweise anderen Spezies in der näheren Umgebung des APC führt. Nach bisherigen Erkenntnissen haben diese Einflüsse zu keinerlei Nebenwirkungen im benachbarten Gewebebereich geführt [1–8].

Ein ähnliches, ebenfalls mit Argon als Arbeitsgas betriebenes und in der Chirurgie zum Abtrag bzw. zum Schneiden von Gewebe eingesetztes System ist das PlasmaJet®-System der Firma Plasma Surgical Inc., Roswell, USA (http://www.plasmasurgical.com) [9–11]. Weitere, zum Teil auf ähnlichen technischen Prinzipien basierende Systeme sind am Markt und in praktischer Anwendung.

Mit primär kosmetischen Zielstellungen werden ebenfalls Atmosphärendruck-Plasmen am menschlichen Gewebe eingesetzt. Ein bekanntes Plasmasystem ist das mit Stickstoff als Arbeitsgas betriebene System Portrait®PSR (Rhytec Inc., USA). Auch hier wurden bei großflächigen Anwendungen im Gesichtsbereich zur sog. Plasma Skin Regeneration (PSR) keine langfristigen unerwünschten Nebenwirkungen berichtet [12–15].

Zu 2.

Nach gegenwärtigem internationalem Stand der Forschung sind wesentliche Wirkkomponenten von kalten Atmosphärendruckplasmen reaktive Stickstoff- und Sauerstoffspezies (RNS, ROS), UV-Strahlung und elektrische Felder. Diese Komponenten werden in verschiedenen Plasmaquellen in unterschiedlichem Maß wirksam.

– Reaktive Stickstoff- und Sauerstoffspezies (RNS, ROS) werden durch Einkoppelung von elektrischer Energie in an sich nicht biologisch wirksame Gase (Argon, Helium, Stickstoff, Sauerstoff, Luft sowie Gemische daraus) sowie anschließende Wechselwirkung mit angrenzenden Medien (atmosphärische Luft, Flüssigkeiten, Oberflächen) kurzzeitig und lokal gebildet. Grund-

sätzlich werden dieselben reaktiven Spezies auch im menschlichen Körper im Rahmen des normalen Stoffwechsels produziert und haben teilweise wichtige Funktionen zur Steuerung und Vermittlung physiologischer und pathologischer Prozesse. Kurzzeitig erhöhte Dosen dieser RNS und ROS können durch körpereigene Systeme wirksam entgiftet werden. Lediglich dauerhaft erhöhte Konzentrationen führen zum sogenannten chronischen oxidativen Stress, der zu gesundheitlichen Konsequenzen führen kann. Da Plasmabehandlungen lokal und zeitlich begrenzt sind, ist unter normalen Bedingungen davon auszugehen, dass das mit einem Eintrag dieser ROS und RNS in das Gewebe einhergehende Nebenwirkungsrisiko außerordentlich gering ist.

– UV-Strahlung wird medizinisch u.a. in der Phototherapie und Photochemotherapie eingesetzt. In diesem Zusammenhang sowie unter dem Aspekt des allgemeinen Personen- und Arbeitsschutzes auch außerhalb des medizinischen Umfeldes sind für UV-Belastungen Grenzwerte festgelegt worden, die im Zusammenhang mit der Anwendung von kaltem Atmosphärendruckplasma deutlich unterschritten werden.
– Elektrische Felder und durch sie hervorgerufene Signale spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation von körpereigenen Heilungsvorgängen. Bei Verletzungen gehören diese Signale zu den ersten Signalen, die der Körper über eine Verletzung empfängt. So ist beispielsweise die Elektrostimulation von Wunden eine anerkannte Behandlungsmethode, die gezielt körpereigene und physiologische Reparaturvorgänge reaktivieren und aufrechterhalten kann. Viele Geräte auf dieser Basis sind seit Jahren als Medizinprodukte weltweit im Einsatz, wodurch eine breite, anwendungsorientierte Datenlage zu gewebeverträglichen Feldern aufgebaut werden konnte.

Zwei wichtige Erkenntnisse der plasmamedizinischen Grundlagenforschung der vergangenen Jahre sind:

1. Biologische Plasmaeffekte an Zellen und im Gewebe werden über Veränderungen der flüssigen Zellumgebung vermittelt.

2. Für durch Plasmaeinwirkung induzierte biologische Effekte spielen in die Flüssigkeit eingetragene bzw. in der Flüssigkeit gebildete oxidierende Spezies, sog. reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies (ROS, RNS) eine dominierende Rolle.

Dieselben reaktiven Spezies (ROS, RNS) werden auch im menschlichen Körper im Rahmen des normalen Stoffwechsels produziert und haben teilweise wichtige Funktionen zur Steuerung und Vermittlung physiologischer und pathologischer Prozesse. Die wichtigsten ROS und RNS sind das Hydroxylradikal (OH•), Wasserstoffperoxid (H_2O_2), Superoxid bzw. Hyperoxid (O^-_2•), Stickstoffmonoxid (NO•), Stickstoffdioxid (NO_2•) und Peroxynitrit ($ONOO^-$). Sie spielen beispielsweise eine wichtige Rolle im Rahmen von Wundheilungsprozessen. Diese Erkenntnis liefert eine wesentliche wissenschaftliche Basis für das Konzept der plasmaunterstützten Wundheilung, bei dem neben der bekannten antibakteriellen/desinfizierenden Plasmawirkung auch eine Stimulation der Geweberegeneration durch Plasmaeinwirkung erreicht werden soll. Ein Mechanismus der Plasmawirkung beruht somit auf der Unterstützung körpereigener Funktionen, die – etwa im Falle nicht heilender chronischer Wunden – durch krankheitsbedingte Störungen nicht ausreichend wirksam werden können. Darüber hinaus ist bekannt, dass in menschlichen Zellen immer eine gewisse Grundkonzentration von RNS und ROS vorhanden ist. Grundsätzlich sind die Wirkungen dieser Spezies abhängig von Konzentration und Dauer. Über längere Zeit oberhalb des physiologischen Levels liegende Konzentrationen (chronischer oxidativer Stress) können zu pathogenen Effekten bis hin zur Krebsauslösung führen. Aufgrund des physiologischen Vorkommens dieser Spezies können kurzzeitig erhöhte Konzentrationen durch körpereigene Systeme wirksam entgiftet werden [16–24]. Mittels Transkriptomanalysen von plasmabehandelten humanen Zellen in vitro konnte gezeigt werden, dass mit der zellulären Stressantwort assoziierte Gene infolge Plasmabehandlung hochreguliert und antioxidativ aktive Enzyme verstärkt gebildet werden [25]. Da Plasmabehandlungen lokal und zeitlich begrenzt sind, ist unter normalen Bedingungen davon auszugehen, dass das mit einem Eintrag dieser ROS und RNS in das Gewebe einhergehende Nebenwirkungsrisiko außerordentlich gering ist. Wasserstoffperoxid (H_2O_2) ist ein ROS, das über lange Jahre in der Wundantiseptik in Konzentrationen von 1–3% eingesetzt wurde. Für die Schleimhautantiseptik werden Konzentrationen 0,3 bis 3 % eingesetzt (z.B. Mundspüllösung 0,3 %), deren antiseptische Wirkung allerdings eher gering ist. In Konzentrationen 0,3–0,6 % wurde es für Augenbäder eingesetzt. In der Hautantiseptik kommt Wasserstoffperoxid mit Konzentrationen von 25–30 % zum Einsatz (Warzenbehandlung). Für die Trinkwasserdesinfektion bzw. -konservierung ist H_2O_2 mit einem zulässigen Restgehalt von 0,1 mg/l zugelassen. Zur Zytotoxizität von H_2O_2 liegen verschiedene IC50-Angaben vor, die von 0,17 % bis 0,0001 % reichen. Für Haut- und Bindegewebszellen (Keratinozyten, Fibroblasten) wird von einer hohen Toxizität ausgegangen. Zur Einschätzung der Kanzerogenität von Wasserstoffperoxid sei hier folgendes Zitat aus einem Standardwerk erwähnt: „... Die Substanz zeigt eine kanzerogene Wirkung nur bei der Maus und nur in Abhängigkeit von der Kataseaktivität im Gewebe. Keine Einstufung bezüglich kanzerogenem Risiko, da die Substanz im normalen Stoffwechsel gebildet und entgiftet wird." [26] Ultraviolette Strahlung (UV-Strahlung) wird üblicherweise in die Bereiche UV-A (315–400 nm), UV-B (280–315 nm) und UV-C (200–280 nm) eingeteilt. Mit sinkender Wellenlänge steigt der Energieinhalt der UV-Strahlen. Gleichzeitig werden kurzwelligere Strahlen

stärker absorbiert, d.h. ihre Eindringtiefe in Flüssigkeiten oder Gewebe nimmt ab.
UV-Strahlung mit Wellenlängen < 200 nm (bis ca. 50 nm) wird Vakuum-UV genannt, da diese nur im Vakuum gemessen werden kann. Der physikalische Grund liegt in der hohen Quantenenergie dieses Wellenlängenbereichs, der nahezu alle Atome und Moleküle anregen und ionisieren kann. Da die Bestandteile der Luft (Sauerstoff und Stickstoff) in diesem Wellenlängenbereich stark absorbieren, kann diese Strahlung bei O_2- und N_2-Konzentrationen (Partialdrücken!) im Normaldruck nicht sehr weit eindringen. Dieses Verhalten wird durch das Lambert – Beer'sche Gesetz beschrieben, was besagt, dass die Intensität einer Strahlung auf ihrem Weg durch ein absorbierendes Gas (Luft) exponentiell abfällt, wobei im Exponenten das Produkt aus der Wegstrecke in Luft und dem Absorptionskoeffizienten besteht. Letzterer hängt linear von den Partialdrücken der absorbierenden Gase (Sauerstoff und Stickstoff) ab. Damit wird klar, dass (bei gleichbleibender Wegstrecke) eine Verminderung des Partialdrucks zu einem erhöhten Strahlungstransport führt. Aus diesem Grunde besitzen viele Atmosphärendruck-Plasmen keine VUV-Strahlung. Diese kann aber gemessen werden, sobald für diese Strahlung transparente, also nicht-absorbierende Gase verwendet werden, die dann aber noch einen entsprechenden luftfreien Gaskanal bilden müssen. In diesem speziellen Fall wird der Absorptionskoeffizient sehr klein und damit geht der gesamte Term nach Lambert-Beer gegen den Wert 1.
UV-Photonen aus dem UV-C-Bereich sind in der Lage, kovalente chemische C-C- und C-H-Bindungen aufzubrechen. Vor allem UV-C- und UV-B-Strahlen sind für intensive, zu Schädigungen führende Wechselwirkungen mit der DNA bekannt. UV-A-Strahlen sind in der Lage, tiefer liegende Bindegewebsschichten (Corium/Dermis) zu erreichen und Kurzzeiteffekte wie Pigmentierungen sowie Langzeiteffekte wie Faltenbildung und Hautalterung zu induzieren. Indirekte UV-A-induzierte DNA-Beeinflussungen über die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies sind ebenfalls bekannt. UV-B-Strahlen können nur die Epidermis durchdringen, exzessive UV-B-Bestrahlungen sind vor allem für Erythembildungen verantwortlich.
Für die Exposition mit UV-Strahlung existieren diverse Empfehlungen zu Expositionsgrenzwerten, die sich vor allem auf die Haut und die Augen beziehen, so z.B. der Leitfaden „Ultravioletstrahlung künstlicher Quellen" des Fachverbandes für Strahlenschutz e.V. [27].
Entsprechend der „Richtlinie 2006/25/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 5. April 2006 über Mindestvorschriften zum Schutz von Sicherheit und Gesundheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch physikalische Einwirkungen (künstliche optische Strahlung" beträgt der Expositionsgrenzwert (Tageswert 8 h) für inkohärente Strahlung 180–400 nm, die nicht aus natürlichen optischen Quellen stammt, 30 J/m² [28].
Entsprechend den Empfehlungen der International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) sollte die nichttherapeutische und unspezifische UV-Exposition der Haut im Spektralbereich 180-400 nm einen Wert von 3 mJ/cm² (30 J/m²) nicht überschreiten. Dieser Wert gilt für den empfindlichsten gesunden Hauttyp („melano-compromised type") [29].
Vor allem UV-B-Strahlung wird in der Dermatologie im Rahmen der Phototherapie eingesetzt. Entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Phototherapie und Photochemotherapie werden für Breitspektrum-UV-B-Anwendung (280–320 nm) in Abhängigkeit vom Hauttyp Initialdosen zwischen 20 und 60 mJ/cm² empfohlen, für Schmalspektrum-UV-B-Behandlung (311 nm) Dosen zwischen 200 und 600 mJ/cm² [30].
Ein Vergleich mit der Sonneneinstrahlung zeigt, dass die von den bisher in klinischen Testungen angewendeten bzw. als Medizinprodukte zugelassenen kalten Atmosphärendruckplasmaquellen emittierte UV-Intensität weit unter der des Sonnenlichtes liegt [31–33].
Zur Zytotoxiztät von UV-Strahlung liegen bisher nicht veröffentlichte Untersuchungen des INP Greifswald e.V. vor. Unter Verwendung von Keratinozyten (HaCaT) wurde gezeigt, dass mit Breitband UV-A-Strahlung (Bestrahlungsstärke 0,66 mW/cm²) bis zu einer Dosis von 50 mJ/cm² keine zytotoxischen Effekte generiert wurden. Mit Breitband UV-B-Strahlung (Bestrahlungsstärke 0,24 mW/cm²) wurden erste zytotoxische Effekte bei einer Dosis von 10 mJ/cm² gemessen.
Für die derzeit als Medizinprodukte zertifizierten Plasmaquellen kINPen MED und PlasmaDerm konnte gezeigt werden, dass unter den empfohlenen Anwendungsbedingungen (Arbeitsabstand, Behandlungszeit) die maximal zulässige UV-Tagesdosis deutlich unterschritten wird [34, 35].
Elektrische Felder lassen sich zunächst in Gleich- und Wechselfelder unterteilen. Darüber hinaus ermöglicht die Pulsung solcher Signale sowie eine mono- oder biphasige Modulation eine hohe parametrische Diversität. Technische Frequenzen liegen im Bereich einiger Hz bis in den GHz-Bereich. Geräte, die ausschließlich mit elektrischen Felder arbeiten, sind seit vielen Jahren zur Anwendung im und am menschlichen Körper etabliert und können als Folge der elektrischen Felder einen elektrischen Stromfluss in biologischem Gewebe hervorrufen. Beispielhaft aufzuführen sind Geräte zum Einsatz in der Elektrotherapie (z.B. von der Firma Mölnlycke Healthcare), der Transkutanen Elektrischen Nervenstimulation TENS (z.B. von der Firma Medtronic GmbH) sowie der Elektrischen Muskelstimulation EMS (z.B. von der Firma tic Medizintechnik GmbH & Co. KG). Geräteunabhängig bietet der Einsatz von elektrischen Signalen zur Elektrostimulation eine Vielzahl von nachgewiesenen Anwendungsbereichen in der medizinischen Versorgung. So kann z.B. die Zellbewegung von Immunzellen (Makrophagen und Granulozyten) sowie die Migration von Hautzellen (Keratinozyten) und Cornea-

Epithel als Reaktion auf ein elektrisches Feld gezielt beeinflusst werden, das Proliferationsverhalten von Bindegewebszellen (Fibroblasten) wird angeregt und für die Gefäßneubildung (Angiogenese) und das Nervenwachstum ist das elektrische Feld ebenfalls von Bedeutung. Schließlich haben *In-vivo*-Untersuchungen unter Verwendung elektrischer Felder eine antibakterielle Wirkung sowohl auf gram-negative als auch auf gram-positive Bakterien gezeigt [36–40].

In den letzten Jahren konnte die Forschung im Gebiet der Bioelektrizität signifikante Verbindungen zwischen endogenen elektrischen Feldern und dem Wundheilungsprozess darlegen [41–43]. Eine Metaanalyse von Gardner et al. wurde unter Verwendung der Datensätze aus 15 klinischen Studien mit dem Ziel erstellt, die Wirkung der Elektrostimulation (ES) auf die Heilung von chronischen Wunden zu quantifizieren. Bei Behandlungen mit ES wurde eine Wundreduktion von durchschnittlich 22,2% pro Woche erreicht, während bei den Kontrollgruppen lediglich ein Wert von 9,1% zu beobachten war [44]. In den veröffentlichten Teilergebnissen des Cochrane Review #077 wurde der Heilungserfolg (Wundverschluss) unter Anwendung von Elektrostimulation mit der Placebo-Kontrolle verglichen. Diese Fragestellung wurde in 13 der 20 Studien untersucht. Die Auswertung zeigte, dass durch die Behandlung mit Elektrostimulation (verum) doppelt so viele (OR = 2,12; 95% CI: 1,55–2,90) Wunden geheilt werden konnten wie bei den Kontrollen [45].

In Hinblick auf die Anwendungssicherheit ist auch für plasmabasierte Medizinprodukte nachzuweisen, dass der feldinduzierte Patientenableitstrom nach DIN EN 60601-1 unterhalb der erlaubten Grenzwerte liegt. Dabei sind auch die Grenzwerte der International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) in ihrer „Richtlinie für die Begrenzung der Exposition durch zeitlich veränderliche elektrische, magnetische und elektromagnetische Felder (bis 300 GHz)" maßgeblich [46, 47].

Zu 3.

Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen zur Mutagenität kalter Atmosphärendruckplasmen, d.h. zur Veränderung des Erbgutes durch Plasmaeinwirkung, haben keine gesteigerte Mutationsrate bei plasmabehandelten Säugetierzellen (eukaryotische Zellen) nach therapeutisch relevanten Einwirkungszeiten ergeben. Für diese Testungen wurde ein anerkannter OECD-Standard verwendet.

Aufgrund der in der Literatur dokumentierten Möglichkeit, bei Säugetierzellen *in vivo* DNA-Fragmentierungen und DNA-Strangbrüche auszulösen, wird in der Diskussion um die medizinische Anwendung von kalten Atmosphärendruckplasmen der Problematik der Veränderung des Erbgutes, d.h. der Mutagenität und daraus resultierender Kanzerogenität gegenwärtig sehr viel Aufmerksamkeit gewidmet.

Bei der Einschätzung der Wirkung von Plasma auf die DNA gilt es drei Wirkstufen zu unterscheiden:

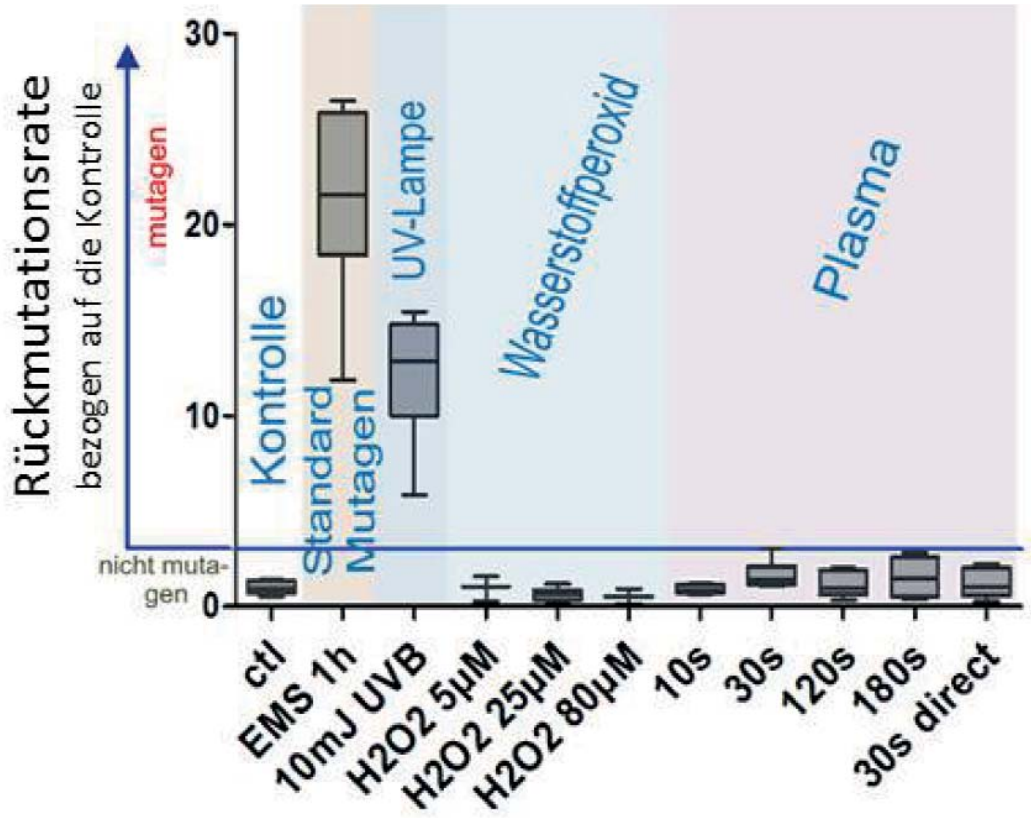


Abb. 2

Abb. 2: Ergebnisse der Mutagenitätsuntersuchungen mit dem Atmosphärendruckplasmajet kINPen nach OECD-Standard zur Mutagenität chemischer Substanzen (unveröffentlichte Daten INP Greifswald e.V.).

Clinical Plasma Medicine – Position and Perspectives 2012

Nationales Konsensuspapier im Ergebnis des Workshops "Clinical Concepts in Plasma Medicine", Greifswald, 28. April 2012

Clinical Plasma Medicine Core Group:
Steffen Emmert, Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Georg August University Göttingen, Germany
Georg Isbary, Department of Dermatology, Allergology and Environmental Medicine, Hospital Munich Schwabing, Germany
Franziska Kluschke, Jürgen Lademann, Department of Dermatology and Allergology, Charité – University Medicine Berlin, Germany
Ulrich Westermann, Oral and Maxillofacial Surgery, Osnabrück, Germany
Fred Podmelle, Hans-Robert Metelmann, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Plastic Surgery, Greifswald University, Germany
Georg Daeschlein, Department of Dermatology, Greifswald University, Germany
Kai Masur, Thomas von Woedtke, Leibniz Institute for Plasma Science and Technology (INP) Greifswald, Germany
Klaus-Dieter Weltmann, Leibniz Institute for Plasma Science and Technology (INP) Greifswald, Germany; President of the International Society for Plasma Medicine (ISPM)

Die medizinische Anwendung von kaltem physikalischem Plasma ist eine neuartige, innovative Therapiemodalität in der Humanmedizin, die sich unter der Bezeichnung Plasmamedizin in den letzten Jahren international als neues Forschungsfeld etabliert hat.
Basis für zukünftig zu erwartende Anwendungen sind einerseits antimikrobielle Wirkungen und andererseits nichtletale, Zellen und Gewebe gezielt und kontrollierbar modifizierende Plasmaeffekte.
Mit der Anwendung physikalischer Plasmen werden verschiedene in der Medizin bekannte Wirkprinzipien (UV-Strahlung, reaktive Sauerstoffspezies/Ozon, reaktive Stickstoffspezies, elektrische Felder, pH- Reduktion, Temperatur) kombiniert.
Die Besonderheiten der Plasmaanwendung bestehen darin,
– dass die einzelnen physikalischen und kurzlebigen chemischen Wirkkomponenten sich nicht nur durch synergistische Aktivität gegenseitig ergänzen und verstärken, sondern sich teilweise auch gegenseitig ersetzen können,
– dass die wirksamen Komponenten direkt am Ort der Anwendung und nur für die benötigte Zeit der Anwendung durch Zufuhr elektrischer Energie aus an sich nicht direkt wirksamen Gasen (Argon, Helium, Sauerstoff Stickstoff, Luft bzw. Gemischen daraus) generiert werden.

Ausgangspunkt für die aktuelle Entwicklung der Plasmamedizin sind Erkenntnisse der Grundlagenforschung zu Wechselwirkungen von kalten physikalischen Atmosphärendruckplasmen mit lebenden Systemen (Mikroorganismen, Zellen, Zellverbänden, Geweben), die seit etwa 10 Jahren vor allem von Arbeitsgruppen aus den Niederlanden, den USA, Frankreich und dem Vereinigten Königreich, aber auch aus Deutschland und zunehmend dem asiatischen Raum publiziert werden.

Mikrobiologische Untersuchungen haben eine hohe Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum von Mikroorganismen, jedoch bisher keine Hinweise auf die Herausbildung von Resistenzen ergeben, was ein bedeutendes Potenzial als Alternative zu anderen antimikrobiellen Verfahren, insbesondere topischen Antibiotikaanwendungen eröffnen könnte.

Neben der Inaktivierung von Mikroorganismen und Viren sind vor allem folgende, durch Plasmaeinwirkung induzierte zelluläre Effekte *in vitro* nachgewiesen worden:

– gezielte Ablösung von Zellen von Matrices bzw. Herauslösung aus Zellverbänden
– Beeinflussung der Zellmigration
– Beeinflussung/Stimulation der Zellproliferation sowie Angiogenese
– Einfluss auf die Expression von Oberflächenproteinen/Adhäsionsmolekülen (Integrine, Cadherine, …)
– reversible Einwirkungen auf die DNA
– Induktion von Apoptose und daraus resultierende Inaktivierung von Krebszellen
– reversible Permeabilisierung von Zellmembranen („Plasmaporation")
– Blutkoagulation durch direkte Beeinflussung der Gerinnungskaskade

Alle diese *In-vitro*-Beobachtungen hängen vom getesteten Zelltyp, der verwendeten Plasmaquelle und den damit verbundenen Unterschieden in der Plasmagenerierung (Typ der Entladung, Energieeintrag, verwendetes Arbeitsgas, geometrische Faktoren), der Einwirkungszeit sowie dem flüssigen Umfeld der Zellen (Art/Zusammensetzung des Nährmediums) ab. Ebenso wie Mikroorgansimen zeigen auch Säugetierzellen sehr unterschiedliche, vom betrachteten Zelltyp abhängige Sensitivitäten gegenüber der Plasmaeinwirkung.

Diese vielversprechenden Ergebnisse der Grundlagenforschung sind weiter zu systematisieren, um Wirkungsmechanismen aufklären und konkrete therapeutische Optionen ableiten sowie potenzielle unerwünschte Effekte identifizieren und vermeiden zu können.

Der aktuelle Stand der Plasmatechnik eröffnet folgende Einsatzgebiete für kalte Atmosphärendruckplasmen in der Medizin:
– Plasmaanwendungen auf Körperoberflächen (Haut, Schleimhaut, Wunden, Zähne)
– Plasmaanwendungen in Körperhöhlen (endoskopisch)
– Plasmaanwendungen im Zuge offener chirurgischer Verfahren

Gegenüber dem in der klinischen Praxis bereits etablierten Laser haben Atmosphärendruckplasmaquellen den deutlichen Vorteil der Zellselektivität und der Möglichkeit flächiger und schmerzfreier Applikationen.

Plasmaanwendungen sind dabei sowohl als Einzelanwendungen im Sinne von Alternativen zu bestehenden Therapiemöglichkeiten als auch als ergänzende Applikationen zur Unterstützung anderer Therapien, z.B. Verbesserung der transdermalen Penetration von Wirkstoffen zu sehen.

Über die technischen, laborexperimentellen und vorklinischen Forschungsergebnisse hinaus gibt es bereits sehr erfolgversprechende Erfahrungen aus der klinischen Praxis, die im Rahmen von Einzelanwendungen, kleinen Fallserien und ersten klinischen Studien vor allem in der Dermatologie, aber auch in der ästhetischen Chirurgie gewonnen wurden.
Die klinische plasmamedizinische Forschung ist bisher nahezu ausschließlich in Deutschland (Berlin, Greifswald, Göttingen, München, Regensburg) lokalisiert.

Aufgrund der hohen Dynamik der plasmamedizinischen Forschung während der letzten Jahre und der damit verbundenen zunehmenden Sichtbarkeit auch in öffentlichen Medien wurden hohe Erwartungen auf der Seite von Patienten und Ärzten geweckt, mit der Plasmamedizin innovative Therapiewerkzeuge für bisher nicht oder nur unbefriedigend gelöste klinische Probleme in die Hand zu bekommen.
Trotz der Neuheit des Forschungsfeldes lässt sich bereits ein erhebliches ökonomisches Potenzial prognostizieren, das sich auch in beginnenden wirtschaftlichen Interessen widerspiegelt.
Daher liegt bei den auf dem Gebiet der Plasmamedizin tätigen Forschern und Geräteentwicklern eine hohe Verantwortung, einerseits zur zügigen Erfüllung derartiger Erwartungen beizutragen, andererseits aber nicht mit voreiligen Versprechungen und ungenügend getesteten Plasmaquellen falsche Hoffnungen zur kurzfristigen Lösung einer Vielzahl medizinischer Probleme zu wecken und mittelfristig die Plasmamedizin in Misskredit zu bringen.

Um die Glaubwürdigkeit der bisherigen Forschungsergebnisse und der sich daraus ergebenden therapeutischen Möglichkeiten nachhaltig unter Beweis zu stellen ist eine zügige, aber auch sichere Einführung erster plasmamedizinischer Behandlungen in die klinische Praxis zwingend erforderlich. Aufgrund des erreichten Standes der klinischen Forschung haben Plasmaanwendungen in der Dermatologie sowie der plastischen und ästhetischen Chirurgie gegenwärtig die höchsten Erfolgsaussichten. Dabei stehen
– die Nutzung antimikrobieller Plasmaeffekte,
– die plasmaunterstütze Stimulierung der Geweberegeneration sowie
– entzündungsmodulierende Plasmawirkungen
im Fokus therapeutischer Indikationen.

Daraus ergeben sich unter anderem folgende Anwendungsfelder:
– die Unterstützung von Heilungsprozessen mit besonderem Schwerpunkt auf der Behandlung chronischer Wunden,
– die Behandlung infektiöser Hauterkrankungen sowie
– die Behandlung von Dermatitiden.

Im Rahmen klinischer Untersuchungen sind hier positive Plasmaeffekte gezeigt worden. Darüber hinaus ist nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung die Sicherheit derartiger Plasmaanwendungen gegeben.

Es erscheint daher aus gegenwärtiger Sicht realistisch zu erwarten, dass in etwa 5 Jahren erste Plasmageräte für medizinische Anwendungen im praktischen Einsatz sind.
Um dieses Ziel zu erreichen sind – neben der Intensivierung der klinischen Forschung – folgende Voraussetzungen zu erfüllen:

– Standardisierung der physikalischen und applikativen Parameter medizinisch einsetzbarer Plasmaquellen
– Wissenschaftlich fundierte Analyse der den biologischen und therapeutisch nutzbaren Effekten zugrunde liegenden Wirkmechanismen (translational, d.h. von *in vitro* über *in vivo* bis Einsatz beim Menschen)
– Wissenschaftlich fundierte Nebenwirkungsanalysen (ebenfalls translational)

Eine zügige Schaffung dieser Voraussetzungen ist nur in enger Kooperation zwischen experimenteller Grundlagenforschung und klinischer Anwendungsforschung möglich.

Aufgrund des bisher hier erreichten Standes der vorklinischen und klinischen Forschung sollten die auf dem Gebiet der Plasmamedizin tätigen deutschen Forschergruppen als international offene Clinical Plasma Medicine Core Group hier eine Vorreiterrolle einnehmen.

Greifswald, April/Mai 2012

Stufe 1: keine Veränderung der DNA. Dieser Behandlungsbereich ist generell unkritisch und liegt laut den Erfahrungen in dem Bereich, in dem auch zellstimulierende Wirkungen des Plasmas zu erwarten sind.

Stufe 2: Mutagenität. Sollten Mutationen bei einer Plasmabehandlung auftreten, so kann dies kritisch sein. Dass ein solcher Bereich nicht besteht, ist untersucht worden und wird unten erläutert.

Stufe 3: Zelltod. Dieser Behandlungsbereich ist ebenso wie Stufe 1 unkritisch, da nach lokaler Plasmabehandlung abgestorbene Zellen für eine eventuelle Mutagenität bedeutungslos sind und mit normalen körpereigenen Mitteln entsorgt werden. Besonders der apoptotische Zelltod, der vom Plasma ausgelöst werden kann, ist hier unkritisch.

Zur Stufe 1 gibt es Untersuchungen, die DNA-Schäden mittels Detektion des phosphorylierten Histons Gamma-H2AX nach Einwirkung von mit atmosphärischer Luft arbeitenden Atmosphärendruckplasmaquellen auf Hautproben sowie kultivierte Zellen nachweisen [48, 49]. Dieses phosphorylierte Histon gilt als wichtiger Marker für das Auftreten von DNA-Schäden, vor allem von Doppelstrangbrüchen.
Aus bisher unveröffentlichten Ergebnissen mit dem Atmosphärendruck-Plasmajet kINPen geht hervor, dass eine Phosphorylierung von H2AX nicht mit Plasmaexposition korreliert werden kann.
In einer Mutagenitätsstudie mithilfe des sogenannten HPRT-Tests in V79-Zellen (speziell für Mutagenitätstests hergestellte Hamsterzellen), der Standard zur Mutagenitätsuntersuchung chemischer Substanzen ist [50], wurde die Plasmawirkung des Atmosphärendruck-Plasmajets kINPen in der Stufe zwei untersucht. In dem Test werden Säugetierzellen verwendet, die aufgrund einer bereits im Vorfeld spezifisch eingefügten Mutation nicht in der Lage sind, unter bestimmten Bedingungen zu überleben. Nur wenn ein Mutagen (also eine das Erbgut verändernde Substanz) diese Mutation wieder rückgängig macht (sog. Rückmutation), können diese Zellen unter diesen Bedingungen wachsen (Selektivmedium).
Der Test hat keine gesteigerte Rückmutationsrate nach einer Plasmabehandlung mit dem Atmosphärendruckplasmajet kINPen ergeben. In den Testergebnissen sieht man vier Vergleichsbehandlungen (siehe Abb. 2). Die Zugabe einer mutagenen Substanz (EMS) erzeugt eine deutliche Reaktion (Abb. 2, ganz links), UV-Strahlung (Sonneneinstrahlung), die bekannt für ihre mutagene Wirkung ist, erzeugt ebenfalls eine signifikante Reaktion. Wasserstoffperoxid als reaktives Sauerstoffspezies (ROS; siehe Punkt 2) bleibt unter der Signifikanzgrenze und die direkte und indirekte Plasmabehandlung ebenso.
Derselbe Mutagenitätstest wurde mit einem anderen, in atmosphärischer Luft generierten Atmosphärendruckplasma durchgeführt, auch in diesem Test wurde keine gesteigerte Mutationsrate der plasmabehandelten Zellen gefunden [51].
Es konnte ferner gezeigt werden, dass durch die Plasmabehandlung mit dem Argonplasmatorch MicroPlaSter ß keine pro-apoptotischen oder anti-apoptotischen Marker beeinflusst werden [52].

Zu 4.
In Deutschland wurden mehrere klinische Studien bzw. Fallberichte zur Anwendung von kaltem Atmosphärenplasma auf der Haut sowie auf akuten und chronischen Wunden realisiert und dokumentiert bzw. publiziert. Die erste klinische Studie in München begann bereits im Jahre 2005. Die antimikrobielle sowie wundheilungsfördernde Wirkung kalter Atmosphärendruckplasmen konnte damit gezeigt werden. Es sind bisher keinerlei unerwünschte schwerwiegende Nebenwirkungen im Ergebnis dieser Plasmabehandlungen bekannt geworden. Im Ergebnis der in München seit 2005 durchgeführten klinischen Anwendungen eines Argon- basierten Atmosphärendruck-Plasmatorch zur Behandlung chronischer Wunden ergaben nach über 3.200 Behandlungen von mehr als 370 Patienten keine unerwünschten Nebeneffekte. Es wurde insbesondere gezeigt, dass die mikrobielle Kontamination der behandelten Wundareale durch Plasmabehandlung verringert werden konnte. Wundheilungsfördernde Effekte wurden ebenfalls nachgewiesen [32, 33, 52–59].
Im Rahmen einer Probandenstudie konnte ein tendenziell positiver Einfluss einer Plasmabehandlung unter Verwendung des kINPen Med auf die Heilung von mit einem CO_2-Laser gesetzten oberflächlichen Hautwunden gezeigt werden. Eine Nachuntersuchung der behandelten Hautareale nach 6 und 12 Monaten ergab keinerlei Anzeichen auf präkanzerogene Veränderungen, womit die unter Punkt 3. erläuterten Ergebnisse aus *In-vitro*-Untersuchungen zur Mutagenität unterstützt werden [60, 61].
In weiteren, teilweise noch nicht vollständig publizierten klinischen Untersuchungen unter Verwendung der Atmosphärendruck-Plasmaquellen PlasmaDerm® und kINPen Med konnten deren wundheilungsfördernde Wirkungen demonstriert werden [62–66].

Zu 5.
Basis für zukünftig zu erwartende Anwendungen sind einerseits antimikrobielle Wirkungen und andererseits nichtletale, Säugetierzellen (eukaryotische Zellen) und Gewebe gezielt und kontrollierbar modifizierende Plasmaeffekte. Daraus ergeben sich unter anderem folgende Anwendungsfelder:

– die Unterstützung von Heilungsprozessen mit besonderem Schwerpunkt auf der Behandlung chronischer Wunden,
– die Behandlung infektiöser Hauterkrankungen sowie
– die Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen (Dermatitiden).

Aufgrund des erreichten Standes der klinischen Forschung haben Plasmaanwendungen in der Dermatologie sowie der plastischen und ästhetischen Chirurgie gegenwärtig die höchsten Erfolgsaussichten. Dabei stehen die Nutzung antimikrobieller Plasmaeffekte, die plasmaunterstützte Stimulierung der Geweberegeneration sowie entzündungsmodulierende Plasmawirkungen im Fokus therapeutischer Indikationen. Weiterhin wurden schmerzlindernde Wirkungen einer Behandlung mit kaltem Atmosphärendruckplasma beschrieben. Ein weiteres erfolgversprechendes, gegenwärtig allerdings noch im Stadium der Grundlagenforschung befindliches Gebiet ist der Einsatz von kaltem Atmosphärendruckplasma zur Krebsbehandlung.

Auf einem im Rahmen des internationalen postgradualen Weiterbildungsstudienganges für Ästhetische Lasermedizin (Diploma in Aestetic Laser Medicine – DALM) durchgeführten Workshop „Clinical Concepts in Plasma Medicine" (Greifswald, 28.04.2012) wurde von allen zum damaligen Zeitpunkt auf dem Gebiet der Plasmamedizin klinisch tätigen deutschen Arbeitsgruppen (Berlin, Göttingen, Greifswald, München) ein Nationales Konsenspapier „Clinical Plasma Medicine – Position and Perspectives 2012" erarbeitet, welches 2013 im Journal „Clinical Plasma Medicine" veröffentlicht wurde [67].

An den Grundaussagen dieses Nationalen Konsenspapiers hat sich bisher nichts geändert, daher soll es zur Illustration der Anwendungsperspektiven von kaltem Atmosphärendruckplasma in der Medizin hier vollständig dokumentiert werden (siehe Kasten Seite 48 und 49).

In weiteren, seither publizierten Forschungsarbeiten wurden die Stimulation der Genexpression von Schlüsselmolekülen der Wundheilungskaskaden, die Beeinflussung der Kollagenbildung sowie schmerzlindernde Wirkungen durch Behandlung mit kaltem Atmosphärendruckplasma gezeigt [25, 52, 57].

Eine Zusammenfassung des gegenwärtigen Standes der Plasmaanwendung *in vivo* in Tierexperimenten sowie klinischen Studien und Fallberichten findet sich in einer aktuellen Übersichtsarbeit [68].

Eine Übersicht zu den Anwendungsperspektiven von Plasma in der Krebsbehandlung wird ebenfalls in einer aktuellen Übersichtsarbeit gegeben [69].

Zu 6.

Für einige Anwendungen ist die Plasmawirkung auf die Oberflächen von in den Körper implantierten Materialien, so z. B. zahnmedizinische oder orthopädische Implantate, gerichtet. Es wird eine Zerstörung mikrobieller Biofilme angestrebt. Umgebende Gewebe können bei Plasmaanwendung abgedeckt werden. Die Temperatur der Implantate liegt während der Behandlung durch Justierung der Plasmaparameter im biologisch unkritischen Bereich.

Atmosphärische Plasmen sind grundsätzlich dazu geeignet, Biofilme zu desintegrieren. Biofilme spielen für die Pathogenese periimplantärer Erkrankungen sowohl in der Zahnmedizin als auch in der Orthopädie eine entscheidende Rolle. Die zurzeit klinisch verwendeten Implantatoberflächen besitzen eine raue Oberflächentextur. Diese Mikrostruktur ermöglicht die stabile Osseointegration. Diese biologisch akzeptablen Oberflächen weisen allerdings auch das Risiko der mikrobiellen Besiedlung auf. Mit bekannten Methoden ist es zurzeit nicht möglich, mikrobielle Biofilme von Implantatoberflächen zu entfernen, ohne die Mikrostruktur zu zerstören. Zur Anwendung kommen chemische und abrasive Verfahren. Chemische Verfahren hinterlassen eine intakte Biofilmmatrix, die eine Wiederbesiedlung der Implantatoberflächen durch Osteoblasten behindert. Abrasive Verfahren wie Pulverstrahleinsatz oder Politur der Oberfläche alterieren umgebende Gewebe durch Fremdkörpereintrag. Plasmabehandlung ermöglicht in Kombination mit wenig alterierenden Verfahren, wie z. B. Luft-Wasser-Spray, die vollständige Entfernung von Biofilmen auf mikrostrukturierten Oberflächen. Bei dieser Behandlung wird ausschließlich eine Zerstörung mikrobieller Biofilme angestrebt. Umgebende Gewebe können während der Behandlung abgedeckt und dem Einfluss der Bestrahlung entzogen werden. Die Temperatur der Implantate liegt während der Behandlung durch Justierung der Parameter im biologisch unkritischen Bereich [70, 71].

Literatur

1. T. Sagawa et al., Argon plasma coagulation for successful treatment of early gastric cancer with intramucosal invasion. Gut 52 (2003) 334–339.
2. J.J. Vargo, Clinical applications of the argon plasma coagulator. Gastrointestinal Endoscopy 59 (2004) 81–88.
3. J. Raiser, M. Zenker. Argon plasma coagulation for open surgical and endoscopic applications: state of the art. J. Phys. D: Appl. Phys. 39 (2006) 3520–3523.
4. H. Manner et al., Safety and efficacy of a new high power argon plasma coagulation system (hp-APC) in lesions of the upper gastrointestinal tract. Digestive and Liver Disease 38 (2006) 471–478.
5. H. Manner et al., Second-generation argon plasma coagulation: Two-center experience with 600 patients. J. Gastroenterol. Hepatol. 23 (2008) 872–878.
6. M. Zenker, Argon plasma coagulation. GMS Krankenhaushyg. Interdiszip. 3 (2008)Doc15.
7. S. Keller et al., Electrical and spectroscopic characterization of a surgical argon plasma discharge. J. Phys. D: Appl. Phys. 46 (2013) 025402.

Die vollständige Literaturliste kann angefordert werden unter: PMS Akademie · Viktoriaallee 1 · Bad Ems · info@pmsakademie.de

Kontakt

Nationales Zentrum für Plasmamedizin e.V.
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Tel.: +49 3834 554-3913
Fax: +49 3834 554-301
E-Mail: info@plasma-medizin.de
Internet: www.plasma-medizin.de

Die PMS Akademie

Die PMS Akademie stellt sich vor

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Die PMS Akademie befindet sich aktuell im Aufbau zu einer freien Forschungs-, Lehr- und Bildungseinrichtung im Fachbereich der Plasmatechnologie. Sie hat ihren Sitz in Bad Ems an der unteren Lahn im Bundesland Rheinland-Pfalz der Bundesrepublik Deutschland.

Mit der PMS Akademie stellt das Unternehmen plasma MEDICAL SYSTEMS® GmbH eine unabhängige Struktur und Institution für die Forschung zur Verfügung. Unabhängig, weil die PMS Akademie empirische Studien der Plasmatherapie zur Anwendung am Beispiel des Medizinproduktes plasma ONE mithilfe teilnehmender Ärzte durchführt, die das Medizinprodukt plasma ONE gekauft und in ihrer täglichen Praxis im Einsatz haben.

Die Erfassung der Behandlungsergebnisse erfolgt auf der Grundlage eines von der PMS Akademie im Vorfeld festgelegten, einheitlichen Protokolls. Aufträge für objektive Studien werden von der PMS Akademie an zertifizierte Forschungs- und Dienstleistungsinstitute sowie Fachexperten weltweit vergeben, um Forschungsergebnisse aus dem Bereich der Plasmatechnologie zu erhalten.

Auf den Internetseiten der PMS Akademie stehen Ihnen Publikationen der PMS Akademie, aber auch anderer Institutionen und Personen zur Verfügung. Ständig kommen neue Forschungs- und Studienergebnisse im Auftrag der plasma MEDICAL SYSTEMS® GmbH hinzu. Nach und nach wird auf dieser Seite das jeweilige frei agierende Expertenteam in den Fachbereichen Medical, Dental, Veterinär und Hygiene vorgestellt. Diese Teams versichern, dass ihre Ergebnisse objektiv und nachvollziehbar ermittelt und veröffentlicht werden. Schauen Sie also bei den Internetseiten der PMS Akademie vorbei und nutzen sie die Ihnen gebotene Möglichkeit, sich regelmäßig über Forschungsfortschritte in der Plasmatechnologie informieren zu können. So möchte die PMS Akademie auf Basis der besten verfügbaren wissenschaftlichen Daten die Versorgung von Patienten durch die Plasmatechnologie gewährleisten.

Die PMS Akademie

Die PMS AKADEMIE arbeitet zurzeit mit folgenden unabhängigen Partnern zusammen:

Wissenschaftliche Kooperationspartner
- Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
- Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald)

Klinische Kooperationspartner
- Charité – Universitätsmedizin Berlin
- UKE Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (im Aufbau)
- UKR Universitätsklinikum Regensburg
- St. Lukas Klinik Solingen
- ACTA Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam
- KABEG Klinikum Klagenfurt

Labore/Vertragspartner
- Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR
- Dr. Brill + Partner · Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Hamburg
- IUTA Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V.
- Labor Dr. Schäffner, Solingen
- Pathologisches Institut am St. Vincenz-Krankenhaus, Limburg

Technisch-Wissenschaftliche Studien und Recherchen
- Dr. Alexander Giesen
- Dr. Wolfgang Junker
- Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Empirische Studien DENTAL
- ZÄ Doreen Schuhmann · 04109 Leipzig
- ZA Dr. André Reiß · 10319 Berlin
- ZÄ Dr. med. dent. Antje Lindhammer · 10407 Berlin
- ZÄ Vanina Donner · 10967 Berlin
- ZÄ Alexandra Stein · 10825 Berlin
- ZÄ Christine Kühn-Nagaba · 13059 Berlin
- ZÄ Scarlet John · 13439 Berlin
- ZA Dr. Thomas Seifert · 15732 Eichwalde
- ZÄ Dr. Andrea Arndt · 16727 Oberkrämer
- ZA Dr. Bernd Thomaschewski · 17126 Jarmen
- ZA Dipl.-Stom. Andreas Wegener · 17509 Kemnitz
- ZA Dr. Rüdiger Qual · 18119 Warnemünde
- ZA Thomas Stark · 18437 Stralsund
- ZA Thorsten Mielke · 20357 Hamburg
- ZÄ Zahnärztin Dorothe Barth · 21031 Hamburg
- ZA Dr. Bernd Heinz · 22301 Hamburg
- ZA Dr. Bodo Wolf · 24116 Kiel
- ZA Dr. med. dent. Jörg Stolz · 24589 Nortorf
- ZÄ Ulrike Jessen und ZA Stefan Jessen 24960 Glücksburg
- ZA Daniel Leder · 25462 Rellingen
- ZÄ Dr. Mina Katawazi · 25524 Itzehoe
- ZA Dr. Thorsten O. Geschonke · 25894 Gelsenkirchen
- ZA Dr. Nils-Ole Kröger · 25704 Meldorf
- ZÄ Claudia Stegemann · 28779 Bremen
- ZA Dr. Andreas Küper · 44267 Dortmund
- ZA Dr. Dr. Manfred Nilius · 44269 Dortmund
- ZA Dr. Bodo Schütze · 47249 Duisburg
- ZA Dr. Uwe Steinhaus · 47800 Krefeld
- ZA Dr. Karl Meier · 50667 Köln
- ZA Dr. med. dent. Sven Baumgarten · 50670 Köln
- ZA Dr. med. Ulrich Ingenhoff · 51465 Bergisch-Gladbach
- ZA Lothar Jansen · 52222 Stolberg
- ZA Dariusz Sabala · 52349 Düren
- ZÄ Stephanie Cabot · 53111 Bonn
- ZA Dr. Christoph Blum · 56130 Bad Ems
- ZA Dr. Artur Waldner · 58097 Hagen
- ZA Hakan Kuranel · 58840 Plettenberg
- ZA Dr. Sieper · 59174 Kamen
- ZA Christoph Schulte · 59755 Arnsberg
- ZA Dr. Komma · 61130 Nidderau
- ZÄ Dr. Susanne Pavisic · 63067 Offenbach am Main
- ZÄ Dr. Angela Weißenseel · 63486 Bruchköbel
- ZA Jörg Barth · 63906 Erlenbach am Main
- ZÄ Dr. Nadine Strafela-Bastendorf · 73054 Eislingen
- ZA Carsten Sommer · 73728 Esslingen
- ZA Dr. med. dent. Ingmar Fischer · 79104 Freiburg
- ZA Dr. Thomas Mager · 80993 München
- ZA Vapula Haukongo · 81737 München
- ZÄ Dr. Evelyn Diensthuber · 85053 Ingolstadt
- ZA Dr. Thomas Rieger · 87700 Memmingen
- ZA Tilman und ZA Sebastian Fiedler · 90419 Nürnberg
- ZA Dr. Dieter Unverdorm · 90425 Nürnberg
- ZA Dr. Wolfgang Horke · 91315 Höchstadt/Aisch
- ZA Dr. Stephan Kraska · 92245 Kümmersbruck
- ZA Dr. med. dent. Alfred Plank und ZA Markus Moosburger 2318 Neumarkt
- ZA Dr. Uwe Rühle · 92339 Beilngries
- ZA Dr. Thomas Urlinger · 93049 Regensburg
- ZA Dr. Wolfgang Netsch · 95158 Kirchenlamitz
- ZA Dr. Robert Folosea · 95444 Bayreuth
- ZA Dr. Matthias Mergner · 95448 Bayreuth
- ZA Dr. Jörg Reichert · 97702 Münnerstadt

Empirische Studien MEDICAL
- Prof. Jürgen Lademann · Charité, 10117 Berlin
- Dr. med. habil. Georg Daeschlein · 17498 Greifswald
- Dr. Isabell Hammer · 26125 Oldenburg
- Dr. Thomas Kreutzig-Langenfeld · 56068 Koblenz
- Dr. Frank Abraham · 56377 Nassau
- Dr. Gustav Lohse · 67061 Ludwigshafen

Prüfbericht

Prüfbericht Nr. L13/0193.4:

Medizinische Mikrobiologie – Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika

Teil 3: Agar-Diffusionstest (DIN 58940-3:2007)

1. Allgemeine Informationen und Material

1.1 Auftraggeber

Auftraggeber:	plasma MEDICAL SYSTEMS GmbH, Herr Gerhard Hinterkopf, Viktoriaallee 1, 56130 Bad Ems, Deutschland
Auftragsdatum:	26.08.2013

1.2 Identifizierung des Prüflaboratoriums

Standort:	Dr. Brill + Partner GmbH Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Stiegstück 34, 22339 Hamburg
Prüfungsleiter:	Dipl.-Biol. Dr. rer. nat. Florian H. H. Brill
Wissenschaftliche Mitarbeiter:	Dipl.-Biol. Henrik Gabriel, Dipl.-Biol. Dr. rer. nat. Jan-Hendrik Klock
Laborversuche:	Carmela Jänicke

1.3 Identifizierung des Verfahrens

Name des Produkte:	**plasma ONE**
Seriennummer:	31210429-040-011
Instrumentensonden:	**PS12** (Dental) / **B09** (Medikal)
Hersteller:	Plasma Medical GmbH, 56130 Bad Ems, Deutschland
Lieferdatum:	20.08.2013

1.4 Prüfbedingungen

Zeitraum der Prüfung:	20.08. bis 06.11.2013
Einwirkungsintensitäten:	Stufe 3 + 5
Einwirkzeiten:	1 + 2 Minuten
Abstand zum Prüfkörper:	< 1, 2 und 3 mm
Prüftemperaturen:	20 °C ± 2 °C
Bebrütungstemperatur:	30 bzw. 36 °C ± 1 °C
Neutralisationsmittel:	30 g/L Polysorbat 80, 3 g/L Lecithin, 30 g/L Saponin, 1 g/L Histidin, 5 g/L Natriumthiosulfat (TLSH-Nt)

Prüfbericht

Identifizierung der Prüfstämme:	*Staphylococcus aureus*	ATCC 6538
	Pseudomonas aeruginosa	ATCC 15442
	Candida albicans	ATCC 10231
	Fusobacterium nucleatum subsp. polymorphum	ATCC 10953
	Streptococcus sanguinis	ATCC 10556
	Streptococcus mutans	

2. Methoden

Grundlage der Untersuchungen war die DIN 58940, Teil 3 „Medizinische Mikrobiologie – Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika – Teil 3: Agar-Diffusionstest" (Stand Oktober 2007). Das Wirksystem aus dem Gerät **plasma ONE** in Verbindung mit den Instrumentensonden **PS12** (Dental) bzw. **B09** (Medikal) und den zugehörigen Patientensonden benötigte einen Abstand von mehr als 0 und weniger als 1 mm zur Prüfoberfläche, um korrekt arbeiten zu können. War der Arbeitsbereich erreicht, so ertönte ein Pfeifton und die Lichterscheinung in der gläsernen Instrumentensonde verstärkte sich. Um einen stabilen Abstand zu erreichen, wurde ein Versuchsaufbau entwickelt (siehe Abbildung 1, Folgeseite). Dabei wurde der ideale Abstand mit ca. 0,4 mm geschätzt. Dazu wurde die Patientensonde in einen Bohrständer eingespannt und der Abstand zum Prüfkörper bestimmt. Dieser wurde arretiert und wurde bei erneutem Herunterdrücken exakt gehalten. Die Instrumentensonde wurde dabei über einen 1 kΩ Widerstand mit der Patientensonde gekoppelt, um den Hautwiderstand eines Patienten zu simulieren.

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Prüfung nach DIN 58940-3:2007* sind in den Tabellen 1 bis 6 dargestellt. Im Folgenden sind die Mittelwerte aus 4 bis 6 Parallelen bei einem Abstand von unter 1 mm zusammengefasst:

Testkeim	Parameter	Sonde, Intensitätsstufe, Einwirkzeit und Hemmhofdurchmesser [mm]							
		PS12 (Dental)				**B09** (Medikal)			
		Stufe 3		Stufe 5		Stufe 3		Stufe 5	
		1 min	2 min	1 min	2 min	1 min	2 min	1 min	2 min
Staphylococcus aureus	Mittelwert	**2,2**	**7,0**	**4,4**	**12,2**	**1,0**	**8,0**	**13,8**	**17,3**
	Std.abw.	1,9	1,9	4,0	1,3	1,4	5,4	4,6	6,2
Pseudomonas aeruginosa	Mittelwert	**3,2**	**5,4**	**6,4**	**9,6**	**2,3**	**4,5**	**16,8**	**19,3**
	Std.abw.	1,6	1,1	1,5	1,1	1,0	0,6	5,9	6,2
Candida albicans	Mittelwert	**4,3**	**11,0**	**13,2**	**16,0**	**11,5**	**12,2**	**23,2**	**31,3**
	Std.abw.	1,9	3,0	1,5	1,1	2,9	2,5	3,8	6,2
Fusobacterium nucleatum	Mittelwert	**6,2**	**9,2**	**10,2**	**13,7**	**5,5**	**6,3**	**13,7**	**17,3**
	Std.abw.	4,6	4,7	3,7	5,0	6,3	5,9	7,1	8,2
Streptococcus mutans	Mittelwert	**4,8**	**5,7**	**9,0**	**10,7**	**0,0**	**4,8**	**11,8**	**8,2**
	Std.abw.	1,8	0,8	2,4	0,8	0,0	4,2	1,0	6,5
Streptococcus sanguinis	Mittelwert	**2,8**	**7,7**	**9,0**	**13,5**	**3,3**	**4,8**	**14,8**	**17,5**
	Std.abw.	1,9	2,7	1,3	2,8	3,2	4,7	5,0	6,4

4. Schlussfolgerungen

Das Verfahren aus dem Gerät **plasma ONE** mit beiden Sonden-Typen **PS12** (Dental) und **B09** (Medikal) zeigte eine bakteriostatische Wirksamkeit gegen die wichtigen Krankenhausinfektionserreger *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* sowie relevante Erreger im Dentalbereich (*Candida albicans, Fusobacterium nucleatum, Streptococcus mutans* und *Streptococcus sanguinis*) aufweist. Die Wirksamkeit war abhängig von dem Abstand der Sonden zu der behandelten Oberfläche. Der Abstand musste zwischen 0 mm und 1 mm betragen, damit in diesem Versuchsmodell eine Wirksamkeit nachweisbar war.

* Prüfverfahren akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17025. Prüfbericht ausgestellt durch die Dr. Brill + Partner GmbH, Stiegstück 34, 22339 Hamburg, Telefon +49 40 557631-0, Telefax +49 40 557631-11, www.brillhygiene.com. Auch auszugsweise Vervielfältigung und Weitergabe dieses Prüfberichts nur nach schriftlicher Genehmigung. Die Prüfergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die geprüften Gegenstände. Informationen zur Messungenauigkeit auf Anfrage. © Dr. Brill + Partner GmbH 2013

Prüfbericht

Außerdem hatten Einwirkzeit sowie die Intensitätsstufe einen Einfluss auf die Wirksamkeit des Verfahrens. Es gilt, dass die höhere Intensität und die längere Einwirkzeit auch zumindest tendenziell ein höheres Wirkpotential aufwiesen. Die Sonde **B09** zeigte dabei eine bessere Hemmwirkung als die Sonde **PS12**.
Insgesamt kann geschlussfolgert werden, dass das Gerät bei Einstellung des richtigen Abstandes zur zu behandelnden Oberfläche eine starke bakteriostatische und levurostatische Wirksamkeit zeigt. Die resistentesten Prüfkeime waren *Pseudomonas aeruginosa* und *Streptococcus mutans*.
Es kann dabei davon ausgegangen werden, dass diese Wirksamkeit auch gegen antibiotika-resistente Bakterien, z.B. MRSA (Methicillin-Resistenter *Staphylococcus aureus*), ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase produzierende Bakterien) oder VRE (Vancomycin-Resistente Enterokokken) gegeben ist. Diese Bakteriengruppen werden gegenüber dem Wirkprinzip "Plasma" nach unserer Einschätzung keine größere Resistenz aufweisen, als die Standardprüforganismen *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans*. Es wird jedoch empfohlen, ergänzend Wirksamkeitsprüfungen gegen entsprechende Zielorganismen durchzuführen.

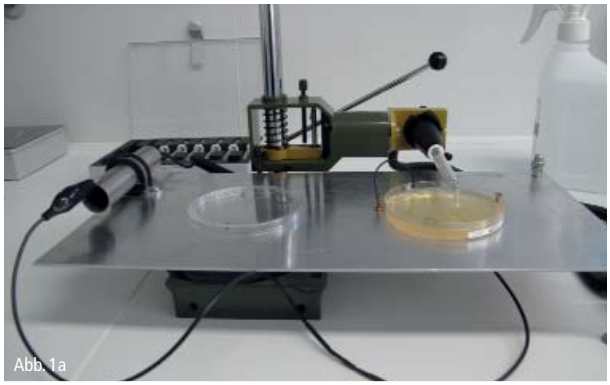


Abb. 1a

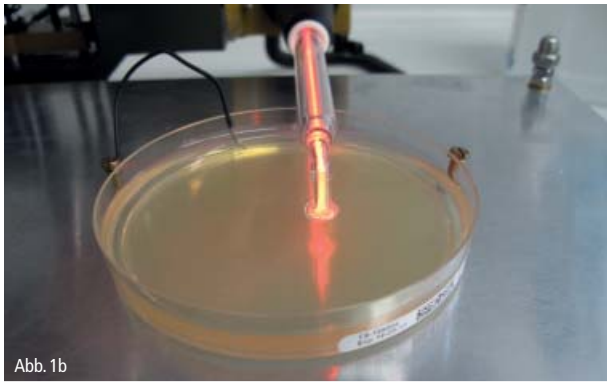


Abb. 1b

Abb. 2a

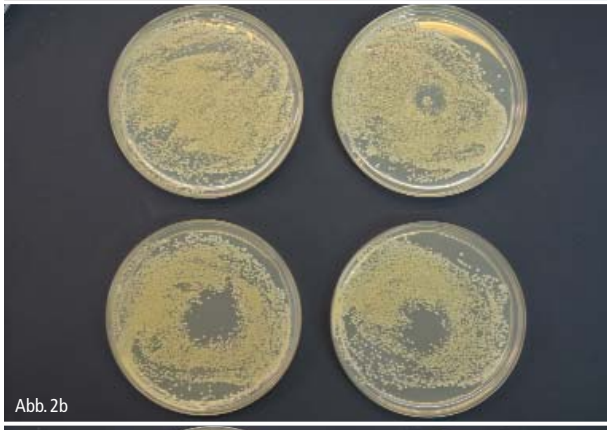


Abb. 2b

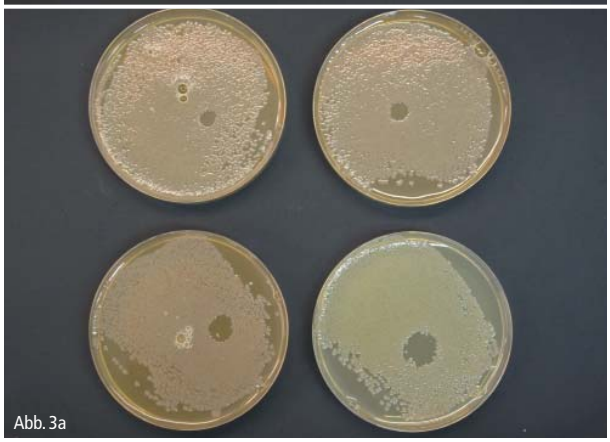


Abb. 3a

Abb. 3b

Abb. 1a & b: Versuchsaufbau zu Einhaltung eines definierten Abstands zwischen Sonde und Prüffläche – Abb.2a & b: Versuche mit *Staphylococcus aureus* ; Oben: Exemplarische Darstellung der Hemmhöfe mit der Sonde PS12 bei Intensität 3 und 1 Minute Einwirkzeit (links) bzw. 5 und 2 Minuten; Unten: Hemmhöfe mit Sonde B09 bei Intensität 3 bzw. 5 (oben/unten) und bei 1 bzw. 2 Minuten Einwirkzeit (links/rechts). – Abb. 3: Versuche mit *Pseudomonas aeruginosa*; Oben: Exemplarische Darstellung der Hemmhöfe mit der Sonde PS12 bei Intensität 3 bzw. 5 (oben/unten) und bei 1 bzw. 2 Minuten Einwirkzeit (links/rechts); Unten: Hemmhöfe mit Sonde B09.

Thermografische Bildgebung der Wärmebildung und histologische Untersuchungen mit plasmabehandelter Haut

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Zusammenfassung

Zur Anzeige der Oberflächentemperatur von Objekten wird die Thermografie (Trautwein et al. 2008) als bildgebendes Verfahren angewendet. Dabei wird die Intensität der Infrarotstrahlung, die von einem Punkt ausgeht, als Maß für dessen Temperatur verwendet. Eine Wärmebildkamera wandelt die für das menschliche Auge unsichtbare Infrarotstrahlung in elektrische Signale um. Daraus erzeugt die Kamera ein Bild in Falschfarben im sichtbaren Farbspektrum. Plasma wurde zunächst auf Schweinehaut angewendet. Dabei wurde gezeigt, dass sich die Haut aufgrund der Anwendung des Plasmageräts nicht über die Körpertemperatur erwärmt. Des Weiteren wurde vom pathologischen Institut am St. Vincenz-Krankenhaus (Limburg) durch Gewebeschnitte eines mit Plasma behandelten Schweineohrs ermittelt, dass sich die Hautschichtung und auch die Morphologie der Keratinozyten und Fibroblasten der Haut aufgrund der Plasma-Anwendung nicht verändern. Die letztendliche Anwendung von kaltem Plasma auf der Haut eines Probanden bewirkte eine Durchblutungsförderung, was thermografisch nachgewiesen wurde.

Methoden

Das Plasma produzierende Medizinprodukt wurde mit der Sonde PS30 bestückt und die Intensität-Stufe 5 eingestellt. Auf der Hautoberfläche eines Stücks Schweineschwarte wurde das so vorbereitete Plasmagerät 2,5 Minuten angewendet und thermografische Aufnahmen des Aufwärmungsprozesses angefertigt.

Zudem wurden Stücke eines Schweineohrs vom pathologischen Institut am St. Vincenz-Krankenhaus einer Behandlung mit Plasma unterzogen. Das Schweineohr wurde in zwölf Quadranten eingeteilt.

Die Quadranten 1–4 wurden nicht weiter behandelt. Die Dermis der Quadranten 5–8 wurden zentral mit Hyaluronsäure (Restylane) unterspritzt.

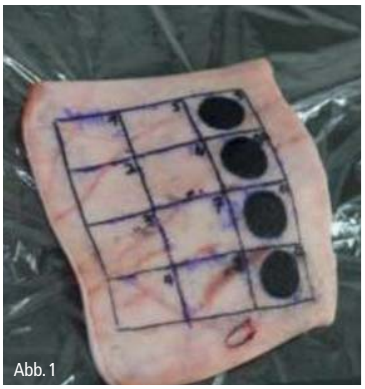


Abb. 1

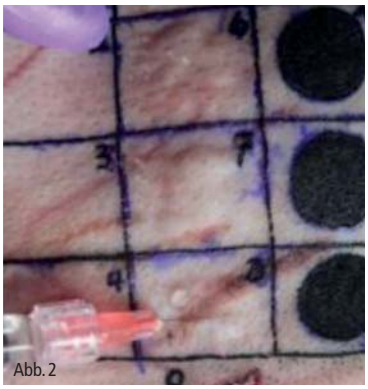


Abb. 2

Abb. 1: In zwölf Quadranten eingeteiltes Stück Schweineohr. – Abb. 2: Durchführung der Unterspritzung der Haut eines Schweineohrs mit Hyaluronsäure.

Abb. 3a

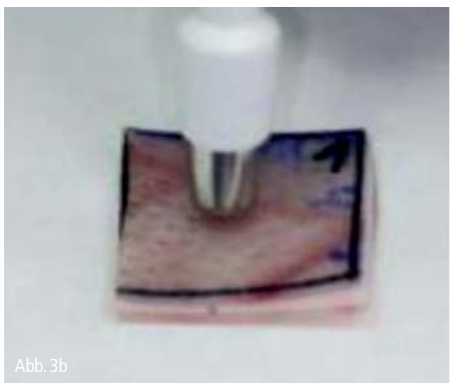


Abb. 3b

Abb. 3c

Abb. 3a–c: Erster Quadrant des Schweineohrs (a): Keine Behandlung; (b): Stanzbiopsie; (c): zentrales Loch.

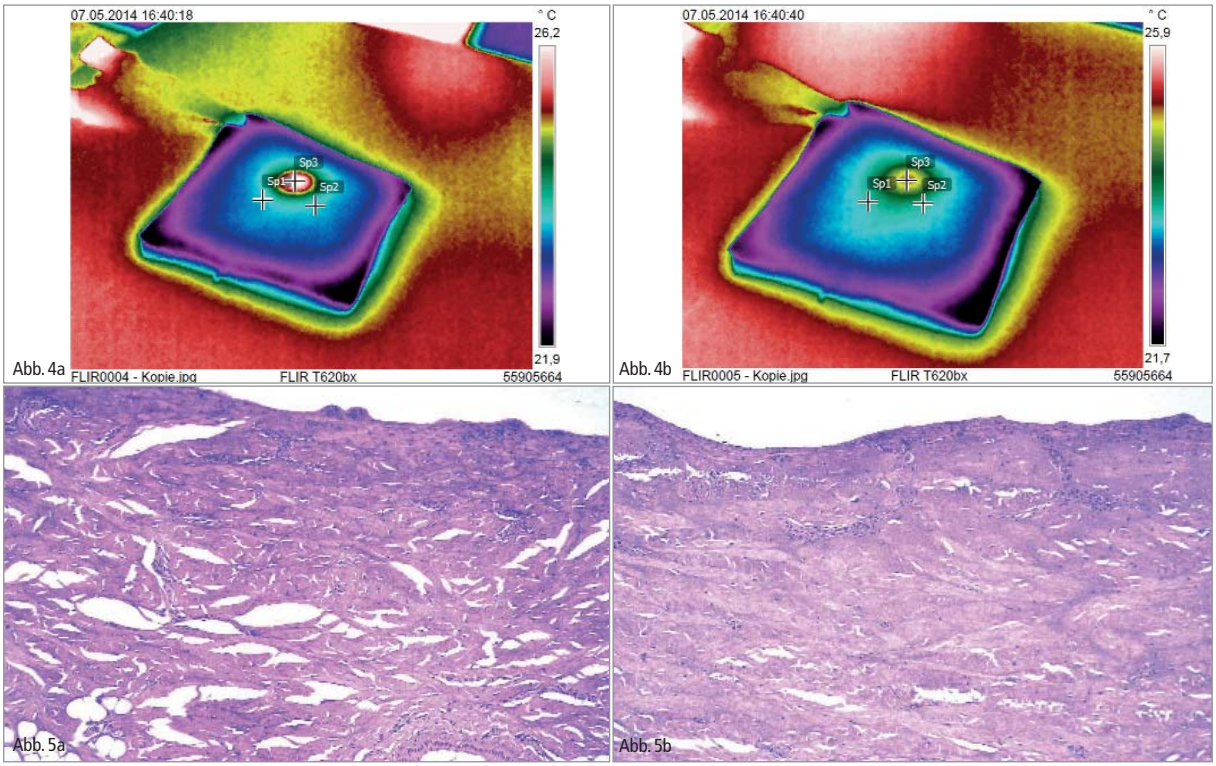


Abb. 4a

Abb. 4b

Abb. 5a

Abb. 5b

Abb. 4a & b: Thermografische Aufnahmen der Schweineschwarte direkt nach der Plasmabehandlung (a) und 20 s nach der Behandlung mit Plasma (b). – Abb. 5a & b:Histologie der Schweinehaut ohne Präparierung vor (a) und nach der Plasma-Anwendung (b).

Die Quadranten 9–12 wurden kreisförmig mit Tusche deckend schwarz tätowiert (Abb.1). Das behandelte Schweineohr wurde daraufhin für 24 h zum Einziehen der Hyaluronsäure und der Tusche bei 7 °C gelagert. Vor der Behandlung mit Plasma wurde das Schweineohr mit Seife und Alkohol gereinigt. Es folgte die Anwendung des Plasma produzierenden Medizinproduktes am präparierten Schweineohr mit Sonde PS12, Intensität 5 und einer Anwendungsdauer von 2,5 Minuten. Nach der Plasmabehandlung wurden Gewebeschnitte angefertigt und mikroskopisch untersucht, was folgend am Beispiel des ersten Quadranten gezeigt wird.

Abschließend wurden thermografische Fotos einer Hand eines Probanden aufgenommen, der mit dem Plasmagerät (Sonde: PS30, Intensität: 5, Anwendungsdauer: 2,5 Minuten) behandelt worden ist.

Ergebnisse

Thermografische Untersuchungen der Hautoberfläche eines Stück Schweineschwarte

Die Anwendung von Plasma auf der Hautoberfläche eines Stück Schweineschwarte führte zu keiner Erwärmung der Haut über die kritische Grenze der Eiweißdenaturierung hinaus (> 42 °C).

In Abbildung 4 ist eine kreisrunde Wärmeentwicklung von 23,6 °C auf 26,5 °C (a) gezeigt. Eine deutliche Abkühlung erfolgte innerhalb von 20 Sekunden (b).

Histologische Untersuchungen der Hautschichten eines Schweineohrs

Die Gewebeschnitte des Schweineohrs zeigten keine Veränderung der Hautschichten. Die morphologischen

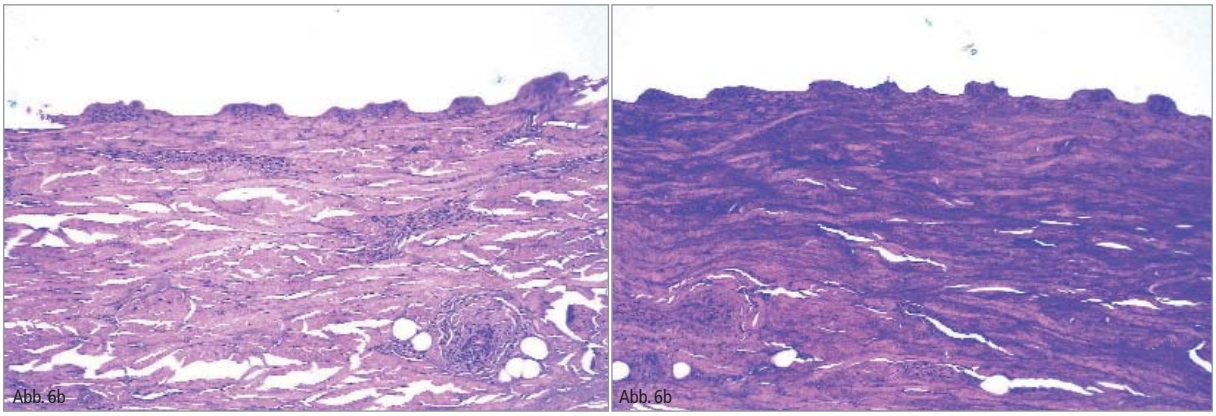


Abb. 6b

Abb. 6b

Abb. 6a & b:Histologie der Schweinehaut mit Hyaluroninfiltration vor (a) und nach der Plasma-Anwendung (b).

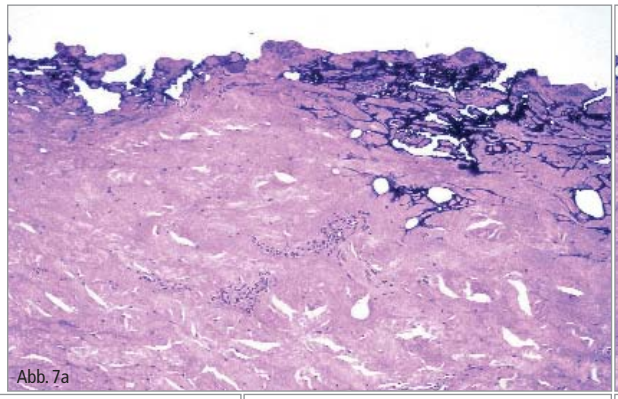


Abb. 7a

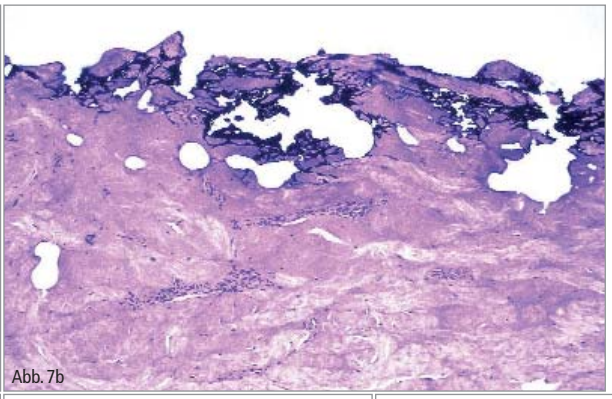


Abb. 7b

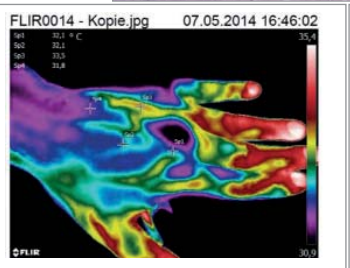


Abb. 8a

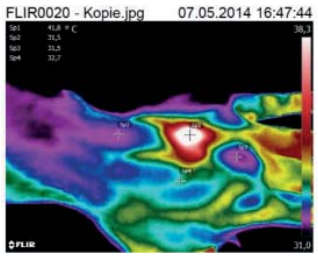


Abb. 8b

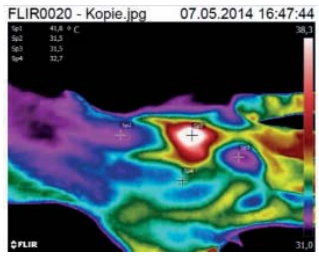


Abb. 9a

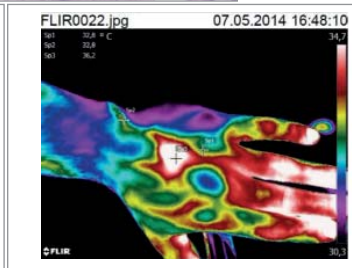


Abb. 9b

Abb. 7a & b: Histologie der mit Tusche tätowierten Schweinehaut vor (a) und nach der Plasma-Anwendung (b). – Abb. 8a & b: Thermografische Aufnahmen einer Probandenhand vor (a) und nach der Plasmabehandlung (b). – Abb. 9a & b: Thermografische Aufnahmen einer Probandenhand direkt nach (a) und 26 s nach der Plasmabehandlung (b).

Eigenschaften der Keratinozyten und Fibroblasten blieben ebenfalls unverändert.
Die Infiltrate Hyaluronsäure und Tusche veränderten sich nicht aufgrund der Plasma-Behandlung.

Thermografische Untersuchungen der Hautoberfläche einer Hand eines Probanden

Die Anwendung des Plasmageräts an einer Hand eines Probanden erzielte eine Durchblutungsförderung, die mit den folgenden Abbildungen erläutert wird.
Es zeigte sich eine Wärmeentwicklung von 32,1 °C auf 41,8 °C unter Ausbreitung der Wärme entlang der Blutgefäße und in die Peripherie.
Durch Plasma angeregte Raumluft drang in das Gewebe der Hand ein und bewirkte eine kurzweilige zelluläre Unterversorgung. Diese Unterversorgung bewirkte wiederum eine Gefäßerweiterung. Die Gefäßerweiterung äußerte sich in einer langsamen Wärmeverteilung in das Gewebe nach approximal entlang der Blutbahnen.
Mehrmalige Anwendung des Plasmageräts hintereinander erwärmte die Haut nicht über Körpertemperatur.

Diskussion

In Laborversuchen wurden keine Veränderung der Hautschichtung sowie der Morphologie der Keratinozyten und Fibroblasten aufgrund der Behandlung von Schweinehautoberflächen mit Plasma ermittelt. Ebenfalls wurde keine Veränderung der Infiltrate Hyaluronsäure und Tusche festgestellt. Die Temperatur der Behandlungsstelle stieg nicht über 42 °C. Zudem förderte die Plasmabehandlung in dem hier besprochenen Versuch die Durchblutung der Haut der Hand eines Probanden. Diese Ergebnisse stimmen optimistisch, dass das Medizinprodukt plasma ONE Einzug in Praxen unterschiedlicher Fachbereiche halten könnte. Die Förderung der Durchblutung könnte eine weitere Indikation sein, bei der das Plasmagerät als Therapiemethode angewendet werden kann.

Literaturnachweis

Trautwein, A. X., Kreibig, U., Hüttermann, J. 2008. Physik für Mediziner, Biologen, Pharmazeuten. 466 Seiten. Walter de Gruyter Verlag, ISBN: 9783110211290.

Kontakt

Praxis für Oralchirurgie
Dr. med. dent. Christoph Blum
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems
Tel.: 02603 9362590
Fax: 02603 9362591

Pathologisches Institut
am St. Vincenz-Krankenhaus
Auf dem Schafsberg
65549 Limburg
Tel.: 06431 292-0
Fax: 06431 292-4163
www.st-vincenz.de/institute/pathologie.php

Klinik

Empirische Studien aus dem Praxisalltag mit plasma ONE

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Empirische Studien sind nur mit der Unterstützung von Ärzten möglich, die offen für neue Entwicklungen sowie motiviert sind, bei der Etablierung dieser neuen Entwicklungen mitzuwirken. In den folgenden Kapiteln werden Praxisfälle aus Praxen eben dieser offenen und motivierten Ärzte vorgestellt.

Das Plasmagerät wurde bei traumatischen, iatrogenen und chronischen Wunden eingesetzt, mit der Absicht, die Wundheilung zu unterstützen und zu beschleunigen. Infektionen und Infektionskrankheiten können im und am gesamten menschlichen Körper auftreten. Unterschiedlichste Infektionserkrankungen wurden mit Plasma behandelt, um herauszufinden, ob Möglichkeiten bestehen, Krankheiten mit Plasma symptomatisch oder sogar kausal zu heilen. Die Plasmatherapie wurde auch bei der Behandlung von Schmerzen unterschiedlicher Ursache eingesetzt, da sie eine mögliche Erweiterung des Therapieangebots bei akuten wie auch chronischen Schmerzen darstellen kann.

Aktuell sind 57 Ärzte an den Studien beteiligt, die bis jetzt Ergebnisse von 240 Probanden vorgelegt haben. Ausgewählte Beispiele werden in den folgenden Kapiteln erläutert.

Wunden und Wundheilung

Eine Plasmabehandlung fördert eine schnellere Wundheilung

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Wunden sind Beschädigungen der Haut, die durch unterschiedliche Einflüsse entstehen können. Wunden können nach ihrem Entstehungsmechanismus eingeteilt werden (Lippert 2006). Drei Grundarten werden unterschieden: traumatische, iatrogene und chronische Wunden.

Traumatische Wunden entstehen zum Großteil durch Unfälle. Mechanisch verursachte (traumatische) Wunden können durch scharfe oder durch stumpfe Gewalt, aber auch Skalpierung entstehen. Druckgeschwüre (Dekubitus, Leffmann et al. 2002) zählen ebenfalls zu den traumatischen Wunden. Verbrennungen, Verbrühungen oder Erfrierungen verursachen thermische Wunden. Den thermischen Wunden gleichen häufig die chemischen Wunden. Sie werden häufig durch Verätzungen durch Säuren (Koagulationsnekrose) oder Laugen (Kolliquationsnekrose) verursacht. Aktinische oder Strahlenwunden entstehen durch Bestrahlung durch beispielsweise Röntgenstrahlen oder radioaktive Isotope. Strahlenwunden ähneln in manchen Punkten den Brandwunden. Die Heilung von Strahlenwunden ist jedoch problematischer, weil die Strahlenwirkung auf den Gesamtorganismus den Heilungsprozess zusätzlich negativ beeinflusst.

Iatrogene Wunden werden meistens zur Heilung und somit bewusst zugeführt (Inzisionen, Punktionen, Laserbehandlungen, Spalthautentnahmen oder Amputationen).

Eine Wunde wird als chronisch eingestuft, wenn Wunden innerhalb von vier Wochen keine Heilungstendenz zeigen. Chronische Wunden werden nach unterschiedlichen Kriterien beurteilt (Danzer 2009).

Die Wundheilung kann durch unterschiedliche Faktoren beeinträchtigt werden. Hierbei können das Alter des Patienten, Stoffwechselstörungen, der Ernährungszustand, Immunstatus oder Infektionserkrankungen, ein gestörter Hormonstatus, aber auch verabreichte Medikamente und Durchblutungsstörungen zu Komplikatio-

Wunden und Wundheilung

Die Wundheilung wird in vier Phasen eingeteilt (Lippert 2006):

Exsudative Phase	Unmittelbar nach der Wundsetzung Blutung stellt den ersten Schritt des Verschlusses der Wunde durch die Blutgerinnung dar
Resorptive Phase	Abwehr möglicher Infekte vom Immunsystem Enzymatischer Abbau abgestorbener Zellen
Proliferative Phase	Auffüllen von Gewebelücken Verschließung der Wunde von den Wundrändern ausgehend nach innen durch Hautbildung
Reparative Phase	Komplettierung der angelegten Gewebe

nen bei der Wundheilung führen. Störungen der Wundheilung können nach Zeit und Ursache eingeteilt werden (Lippert 2006). Einen viel diskutierten Stellenwert nehmen postoperative Wundinfektionen ein (Harbarth 2006).

Komplikationen bei der Wundheilung werden durch unterschiedliche Therapien wie Salbenbehandlung von Narben, Abnahme von Narbenwucherungen oder Gabe von Antibiotika bei durch Mikroorganismen infizierten Wunden behoben. Es gibt jedoch Fälle, in denen diese Therapien wenig oder gar nicht erfolgreich sind. Daher soll durch Studien zur Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE MEDICAL und DENTAL eine Therapiemethode von Wundheilungsstörungen etabliert werden, die begleitend oder alternativ zu konventionellen Therapien verwendet werden kann. Die folgenden Kapitel stellen erste Praxisfälle vor, bei denen das Plasmagerät bei traumatischen, iatrogenen und chronische Wunden eingesetzt wurde und die Wundheilung unterstützt und beschleunigt werden konnte.

Literaturnachweise

Danzer, S. 2009. Chronische Wunden: Beurteilung und Behandlung. W. Kohlhammer Verlag. ISBN 13: 9783170206694.

Harbarth, S. J. 2006. Postoperative Wundinfektionen. Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz 62–77.

Leffmann, C., Anders, J., Heinemann, A., Leutenegger, M., Pröfener, F. 2002. Dekubitus. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 12. Robert-Koch-Institut, Berlin. ISBN 3-89606-137-2.

Lippert, H. 2006. Wundatlas: Kompendium der komplexen Wundbehandlung. Georg Thieme Verlag. ISBN 13: 9783131408327.

Anwendung von Plasma bei verschiedenen Hautdefekten

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Dr. med. Christoph Blum[2],
Dr. med. Gustav Lohse[3], Dr. med. Barthel Kratsch und Dr. med. Thomas Huda[4]

Kurzbeschreibung

Als Ulcus (Geschwür) werden Hautdefekte unterschiedlichen Ursprungs (Ätiopathogenese) genannt (Altmeyer und Paech 2010). Das Geschwür reicht so tief, dass kein Oberflächen- oder Tiefenepithel zur Überwachsung des Defektes mit Epithelzellen (Reepithelisierung) mehr vorhanden ist. Daher erfolgt die Abheilung eines Ulcus unter Ausbildung einer Narbe.

In diesem Artikel werden Praxisfälle eines 20-jährigen Ulcus cruris bei progressiver systemischer Sklerodermie, eines weiteren Ulcus am Bein, eines traumatischen Ulcus im Mundraum und postoperativen Wundinfektionen besprochen, die mit Plasma behandelt wurden. Eine systemische Sklerodermie äußert sich beispielsweise mit einer Sklerosierung (Verhärtung) von Haut und Unterhaut (Altmeyer und Paech 2010). Ein traumatischer Ulcus ist ein Geschwür nach einer physikalischen oder chemischen Verletzung (Trauma). Der Eintritt von Mikroorganismen (Infektion) in eine Wunde mit den charakteristischen Zeichen einer lokalen Entzündung wird Wundinfektion genannt (Harbarth 2006).

Bei Wundinfektionen nach einem operativen Eingriff spricht man von postoperativen Wundinfektionen. Vier der fünf besprochenen Praxisfälle stammen aus den dermatologischen Praxen von Dr. med. Barthel Kratsch und Dr. med. Thomas Huda in Bad Ems und Dr. med. Gustav Lohse in Ludwigshafen. Ein Praxisfall stammt aus der oralchirurgischen Praxis von Herrn Dr. Christoph Blum in Bad Ems. Die Anwendung der Plasmatherapie an so unterschiedlichen Bereichen des menschlichen Körpers zeigt die vielfältige Anwendbarkeit des Plasmagerätes zur Verbesserung des Heilungsprozesses von Ulzera und Wundinfektionen mit unterschiedlichen Ursachen. Besonders erfreulich ist der Fall einer Patientin, die seit 20 Jahren an offenen Wunden an den Beinen leidet. Sie wird seit Mai diesen Jahres täglich mit Plasma behandelt. Kleinere Wunden sind mittlerweile verschlossen und eine großflächige Wunde epithelisiert von unten heraus (nicht von den Wundrändern nach innen), was eine vor der Plasmabehandlung unumgänglich erscheinende Amputation abwenden kann. Innerhalb von 2 Wochen wurde eine vollständige Abheilung eines Ulcus am Bein eines anderen Patienten und sogar eine Abheilung zwei unterschiedlicher postoperativen Wundinfektionen von zwei weiteren Patienten innerhalb einer Woche bewirkt.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Zahnarztes ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Zahnarzt

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

Praxisfall	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS36	5 (täglich, seit 05/2014)	20	Dermatologe → Patientin
2	PS40	2 x 4	2	Dermatologe
3	PS12	5	2	Zahnarzt
4	PS30	2 x 3,5	2	Dermatologe
5	PS40	2 x 4	2	Dermatologe

Tabelle 2: Behandlungsparameter der Praxisfälle der Studie „Anwendung von Plasma bei unterschiedlichen Hautdefekten".

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach. [2] Praxis für Oralchirurgie, Bad Ems. [3] Praxis für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ludwigshafen. [4] Praxis für Chirurgie, Bad Ems.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 1: Behandlung des linken Unterschenkels mit plasma ONE, Sonde PS36. – Abb. 2:Der linke Unterschenkel wird hier mit der Sonde PS36 auf der Stufe 4 für insgesamt 20 Minuten behandelt, Praxisfall 1.

Hintergrund und Fragestellung

Ulzera und Wundinfektionen sind teilweise schwierig zu behandeln. Besonders wiederkehrende Aufbrüche von Ulzera und Wundinfektionen sind belastend und häufig auch immer wieder mit Schmerzen verbunden. Daher wird mit dieser Studie ermittelt, ob die Plasmatherapie ein alternatives Instrument darstellt, um die Wundheilung von Ulzera und Wundinfektionen zu verbessern.

Methoden

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter der ersten fünf Praxisfälle unterschiedlicher Hautdefekte sind im Folgenden tabellarisch aufgelistet.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Um bei der späteren Auswertung der Datenerhebung vergleichbare Ergebnisse erhalten zu können, wurden vor Beginn der Praxisfall Studie Parameter festgelegt.
Die Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE MEDICAL und plasma ONE DENTAL bei unterschiedlichen Hautdefekten

Unabhängig von der betroffenen Stelle am Körper wurden die gesamten mit Ulzera und postoperativen Wundinfektionen betroffenen Bereiche mit dem Plasmagerät von den behandelnden Ärzten therapiert. Dabei wurde vom Arzt die jeweilige Sonde ausgewählt, die zu der betroffenen Stelle am besten geeignet erschien und entschieden, welche Intensität sowie Behandlungsdauer je nachSchwere des Ulcus oder der postoperativen Wundinfektion angewendet wurde (Tabelle 2).

Statistik

Da es sich hier um die ersten Daten der Behandlung unterschiedlicher Hautdefekte mit Plasma durch Ärzte handelt, wird nach Abschluss der Datenerhebung eine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfälle: Ulcus

1. Praxisfall:
Ulcus cruris bei progressiver systemischer Sklerodermie
Geschlecht: weiblich
Alter: 59 Jahre
Dermatologische Anamnese: Seit über 20 Jahren leidet die Patientin an einem Ulcus cruris an beiden Unterschenkeln. Das rechte Bein ist nach 18 Jahren durch 13 Hauttransplantationen geschlossen, jedoch stark vernarbt und sehr schmerzhaft, genauso wie die Haut-Entnahmestelle an den Oberschenkeln. Das linke Bein stößt die

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 3 & 4: Ulcus am rechten, äußeren Unterschenkel, Tag der Erst-Behandlung mit plasma ONE, 1 Woche nach Erst-Behandlung mit Plasma, Praxisfall 2.

Transplantathaut immer wieder ab und steht kurz vor der Amputation. Zusätzlich waren die Wunden der Beine mit humanpathogenen Keimen infiziert, was eine Abheilung von Wunden erschwert und teilweise unmöglich macht. Die Wunden der Patientin wurden täglich 1x mit Plasma in einer dermatologischen Praxis ohne Gabe von Antibiotika durch das Praxispersonal behandelt. Regelmäßig wurden Proben zur mikrobiologischen Kontrolle der Infektionen abgenommen. Nach 10 Tagen erhielt die Patientin ein Plasmagerät über Ihre Hausärztin. Nach Anleitung der Ärzte behandelt sich die Patientin bis heute jeden Tag mit Plasma.
Therapie-Zwischenergebnis: Die mikrobiologischen Befunde zeigten einen deutlichen Rückgang der bakteriellen Infektionen innerhalb eines Monats, ohne dass Antibiotika verabreicht worden waren. Die kleineren Wunden an den Beinen sind mittlerweile geschlossen. Die großflächige Wunde epithelisiert von unten heraus (nicht von den Wundrändern nach innen), was in Anbetracht der 20 Jahre alten Wunde und unter Berücksichtigung der drohenden Amputation des linken Beins ein sehr großer Erfolg ist.

2. Praxisfall: Ulcus am linken Unterschenkel
Geschlecht: männlich
Alter: 67 Jahre
Dermatologische Anamnese: Dem behandelnden Dermatologen war eine Hypertonie beim Patienten bekannt. Der Patient litt an einem Ulcus am rechten, äußeren Unterschenkel. 2x innerhalb einer Woche wurde der Ulcus am rechten Unterschenkel mit Plasma durch den Dermatologen behandelt.
Therapieergebnis: Die Entzündung im Wundareal ist nach einer Woche und nach 2 Plasma-Anwendungen abgeheilt.

3. Praxisfall:
Infizierter traumatischer Ulcus im Mundraum
Geschlecht: weiblich
Alter: 58 Jahre
Zahnärztliche Anamnese: Eine Infektion im Bereich des Kieferkamms auf der Höhe der Zähne 34–37 wurde bei der Patientin vom Zahnarzt diagnostiziert. Aufgrund kleinerer Verletzungen der marginalen Gingiva (Zahnfleisch) konnten humanpathogene Mikroorganismen eindringen. Die Infektion war begleitet durch akute Schmerzen. Es lag keine Schwellung vor und auch kein Bezug zu Zähnen. Ein Test, bei dem der betroffene Kieferkamm mit Wasserstoffperoxid-Lösung betupft wurde, bewies eine Infektion durch gram-negative Bakterien, da sich eine weiße Verfärbung bildete. Daraufhin behandelte der Zahnarzt den Kieferkamm mit Plasma (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2, Praxisfall 3).
Therapieergebnis: Eine erneute Benetzung mit Wasserstoffperoxid-Lösung bewirkte keine weiße Verfärbung mehr, was das rechte Foto in Abbildung 4 verdeutlicht.

Praxisfälle: Postoperative Wundinfektionen

4. Praxisfall: Postoperative Wundinfektion
Geschlecht: männlich
Alter: 52 Jahre

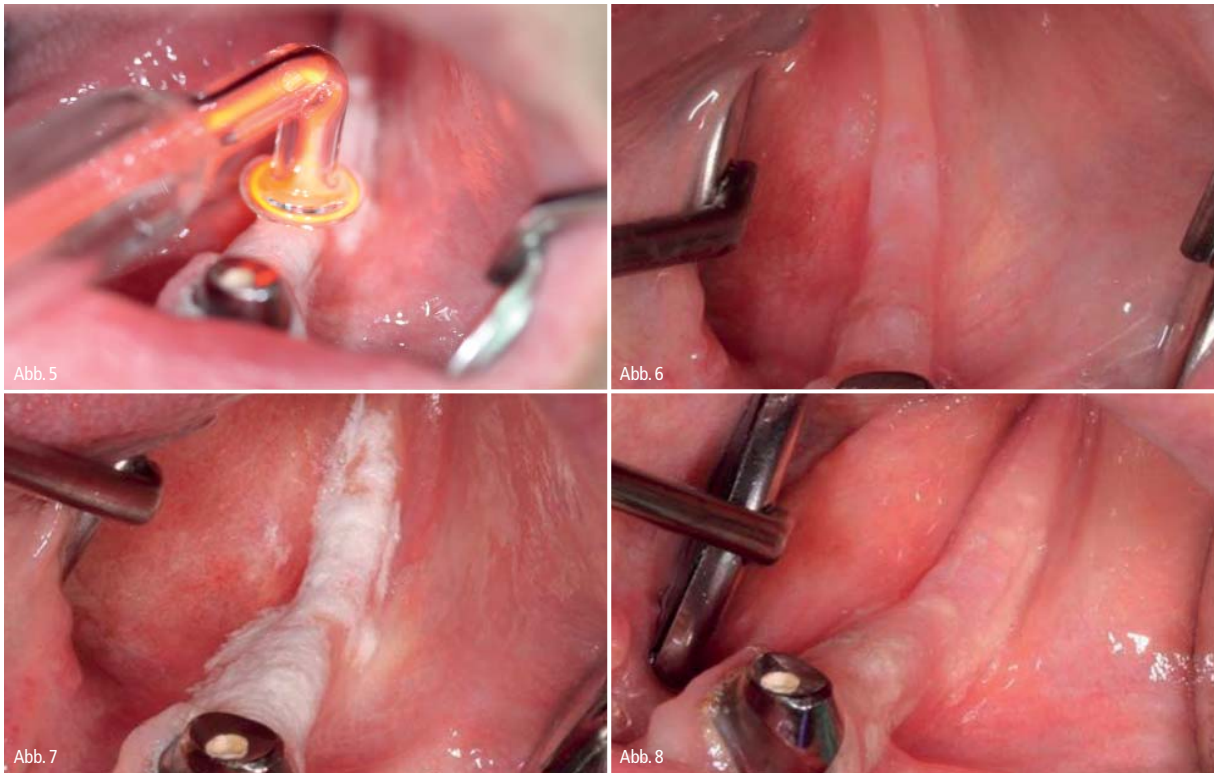


Abb. 5: Behandlung der Infektion im Bereich des Kieferkamms auf der Höhe der Zähne 34–37 mit Sonde PS12, Praxisfall 3. – Abb. 6–8: Infektion im Bereich des Kieferkamms auf der Höhe der Zähne 34–37 (weiße Verfärbung) vor der Behandlung mit Plasma und nach der Behandlung mit Plasma, Praxisfall 3.

Abb. 9

Abb. 10

Abb. 9 & 10: Postoperative Wundinfektion am Hinterkopf Tag 1 (links), Tag 7 (rechts), Praxisfall 4.

Anamnese: Nach einer operativen Abtragung am Hinterkopf wurde eine Wundabdeckung mit Spalthaut vom Patienten abgelehnt. Daher wurde die Wunde bisher mit Pflaster und Wunddesinfektion versorgt. Es lag eine Infektion der flachen Erosion am Hinterkopf mit einem Durchmesser ca. 2 cm vor.
2x wurde innerhalb einer Woche die infizierte Kopfhaut mit Plasma behandelt (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: In der Zeit von 7 Tagen ist das infizierte Hautareal nach nur 2 Anwendungen zu fast 100% epithelisiert. Das Areal ist sauber und abgeheilt.

5. Praxisfall: Postoperative Wundinfektion
Geschlecht: männlich
Alter: 79 Jahre
Anamnese: Der Patient litt unter einer koronaren Herzkrankheit und einem Hypertonus. Er nahm Blutgerinnungshemmer und Betablocker ein. Er hatte aufgrund einer Operation einen 2 cm großen Ulcus am Hinterkopf, rechts über dem Ohr mit einer postoperativen Wundinfektion.
Der 2 cm große Bereich mit einer postoperativen Wundinfektion wurde vom Dermatologen 2x mit Plasma behandelt.
Therapieergebnis: Die postoperativ infizierte, 2 cm große Wunde ist nach zweimaliger Behandlung mit Plasma innerhalb einer Woche abgeheilt.

Zusammenfassung und Fazit

Die oben erläuterten Praxisfälle zeigen die vielseitige Anwendbarkeit des Plasmagerätes. Die Heilung chronischer Wunden vermag die Plasmatherapie zu unterstützen, was große Hoffnungen weckt, eine Therapiemethode gefunden zu haben, um zermürbende Wundheilungstherapien von Geschwüren (Ulcus) zeitlich zu verkürzen (Praxisfälle 2 und 3) oder sogar bereits aufgegebene Gliedmaßen erhalten zu können Praxisfall 1). Die Plasmatherapie beschleunigt auch die Abheilung postoperativ infizierter Wunden (Praxisfälle 4 und 5).
Ob die Anwendungen des Plasmageräts eine nachhaltige Wirkung zeigen, gilt es zu untersuchen. Denn es besteht die Möglichkeit, dass durch die Plasmatherapie das Risiko verringert wird, dass Wunden wieder aufbrechen, was in Studien nachgewiesen werden muss.

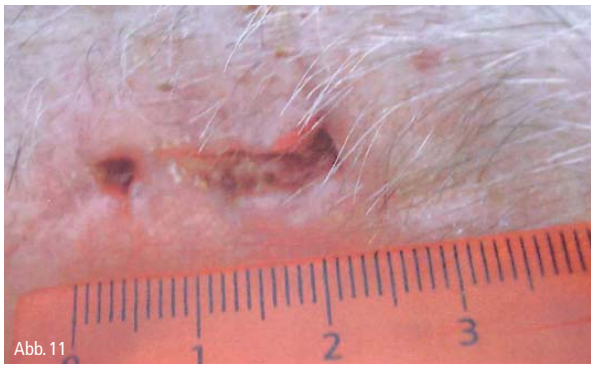


Abb. 11

Abb. 11: Postoperative Wundinfektion am Hinterkopf links, Tag 1, Praxisfall 5.

Detaillierte Informationen werden nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE durch die PMS Akademie veröffentlicht.

Literaturnachweise

Altmeyer, P. und Paech, V. 2010. Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin. Springer, Auflage: 2., vollständig überarbeitete Auflage 2011. ISBN-13: 978-3540895428.
Harbarth, S. J. 2006. Postoperative Wundinfektionen. Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz 62–77.

Kontakt

Dr. med. Barthel Kratsch und
Dr. med. Thomas Huda
Paracelsus-Klinik
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems

Dr. med. Gustav Lohse
Mundenheimer Straße 239
67061 Ludwigshafen am Rhein

Oralchirurgie Dres. Blum
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems

Unterstützung der Abheilung von Dekubiti

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Dr. med. Gustav Lohse[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2] Praxis für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ludwigshafen

Kurzbeschreibung

Ein Dekubitus (Druckgeschwür aufgrund einer Druckstelle) entsteht, wenn Gewebe einem anhaltendem Druck von außen ausgesetzt ist (Leffmann et al. 2002). Dabei werden kleinste Blutgefäße (Kapillaren) abgedrückt, was eine unzureichende Versorgung des Gewebes mit Blut und des damit einhergehenden Stoffaustauschs (Ischämie) zur Folge hat. Das Gewebe beginnt daraufhin abzusterben (Nekrose der Zellen). Dies geschieht häufig bei immobilen, kranken und älteren Menschen. Dekubiti entstehen bei bettlägerigen Menschen in Pflegeeinrichtungen wie auch bei der häuslichen Pflege. In Deutschland sind jährlich etwa 400.000 Menschen vom Dekubitus betroffen (Volkmann 2013, Leffmann et al. 2002). In diesem Artikel wird über einen Patienten von Herrn Dr. Lohse, einem Dermatologen aus Ludwigshafen, berichtet, der nach monatelanger Salbenversorgung und Polsterung unter einem schmerzhaften Dekubitus im Steißbeinbereich litt. Daher behandelte der Dermatologe den Patienten mit Plasma. Nach nur vier Plasma-Anwendungen ist eine Besserung von 80 % in nur 2 Wochen eingetreten. Schmerzfreiheit des Patienten wurde bereits nach einer Woche durch die Plasmatherapie bewirkt.

Hintergrund und Fragestellung

Da die bisher angewendeten Dekubitus-Therapien wie Luftbetten oder Betten mit wechselndem Druck oder die Verabreichung von Nahrungsmittelergänzungen bis hin zur operativen Verschließung von Dekubiti nur ein geringes Maß an Nutzen haben, wurde eine Studie angestoßen, Dekubiti mit Plasma zu behandeln (Volkmann, 2013).

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Dermatologen ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Dermatologen

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

Praxisfall	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS36	4,5	2	Dermatologe
2	PS36	4,5	2	Dermatologe
3	PS36	4,5	2	Dermatologe
4	PS36	4	2	Dermatologe

Tabelle 2: Behandlungsparameter eines Praxisfalls der Studie zur Anwendung von plasma ONE bei einem Dekubitus im Steißbeinbereich.

Vier Grade von Dekubiti sind in der ICD-10-GM-2014 kategorisiert:

Dekubitus 1. Grades:
Eine Rötung intakter Haut, die nach zweistündiger Entlastung nicht verschwunden ist.

Dekubitus 2. Grades:
Die obersten Hautschichten sind beschädigt und zeigen Abschürfungen und Verluste der Haut inklusive Epidermis und Dermis sowie Blasen.

Dekubitus 3. Grades:
Subkutanes Gewebe (Binde und Fettgewebe) und darunterliegende Faszie (Weichteile) sind beschädigt.

Dekubitus 4. Grades:
Muskeln, Knochen oder stützenden Strukturen wie zum Beispiel Sehnen oder Gelenkkapseln sind zerstört. Eine Osteomyelitis liegt vor, wenn die Knochenhaut und auch der Knochen entzündet sind.

Aufgrund der langwierigen Behandlung und Heilung von Dekubiti wird diese Erkrankung zu den chronischen Wunden gezählt (Leffmann et al. 2002). Die Behandlung eines Dekubitus dauert im Durchschnitt 37 Tage (Horter et al. 2012). Die Verwendung von Luftbetten oder Betten mit wechselndem Druck über die Verabreichung proteinhaltiger Nahrungsergänzungsmitteln bis hin zur operativen Verschließung von Dekubiti sind Beispiele von durchgeführten Therapien an Patienten, die unter Dekubiti leiden (Volkmann 2013).

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 1: Foto der Sonde PS40. – Abb. 2 & 3: Dekubitus im Steißbeinbereich am ersten Tag der Behandlung mit Plasma (oben), nach der 2. Behandlung mit Plasma (unten).

Auch die Monate andauernde Behandlung mit Salben und Polsterung eines unter einem Dekubitus im Steißbeinbereich leidenden Patienten war ohne Erfolg, weshalb Dr. Lohse entschied, den Dekubitus mit Plasma zu therapieren.

Methoden

In den folgenden Tabellen sind Parameter der Datenerhebung und die Behandlungsparameter des Praxisfalls „Dekubitus" dargestellt.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Der Patient gab das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE bei einem Dekubitus

Das Plasmagerät wurde mit der Sonde PS40 vom behandelnden Dermatologen ausgerüstet und der gesamte Bereich des Steißbeins vom Arzt behandelt, das vom Dekubitus beschädigt war.

Statistik

Da die Datenerhebung erst begonnen hat, wird am Ende der Studie über die Anwendung des Plasmageräts bei Dekubiti eine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfall: Dekubitus
Geschlecht: männlich
Alter: 61 Jahre
Anamnese: Eine bereits bekannte Niereninsuffizienz lag beim Patienten vor. Außerdem litt der Patient seit Monaten an einem Dekubitus im Steißbeinbereich, der sich durch Salbenbehandlung und Polsterung nicht besserte.
Viermal wendete der Dermatologe das Plasmagerät an dem Dekubitus im Steißbeinbereich an. Zwischen den Behandlungseinheiten (Tabelle 2) lagen in chronologischer Reihenfolge 3, 2 und 5 Tage Pause.
Therapieergebnis: Nach der ersten Anwendung von Plasma wurde vom behandelnden Arzt eine Besserung des Dekubitus und vom Patienten ein Schmerzrückgang festgestellt.
Eine weitere Besserung des Dekubitus und Schmerzfreiheit des Patienten brachte die 2. Plasma-Behandlung 3 Tage nach der 1. Anwendung. Die Schmerzfreiheit des Patienten hielt an und auch der Dekubitus heilte nach der 3. Behandlung mit dem Plasmagerät. Nach der 4. therapeutischen Sitzung mit Plasma fasste der behandelnde Dermatologe den Heilungsprozess mit einer stetigen Besserung von 80 % in 2 Wochen zusammen.

Zusammenfassung und Fazit

Die hier erläuterte Heilung eines hartnäckigen Dekubitus im Steißbeinbereich von 80 % in zwei Wochen durch vier Plasmabehandlungen zeigt, dass diese Therapie die Möglichkeit eröffnet, Dekubiti innerhalb kürzerer Zeit als die durchschnittlichen 37 Tage verheilen zu lassen. Außerdem hat diese Anwendung von Plasma bei diesem Dekubitus eine schnelle Befreiung des Schmerzes innerhalb einer Woche bewirkt, was bei Dekubitus-Patienten eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität darstellt.
Detaillierte Informationen werden nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE durch die PMS Akademie veröffentlicht.

Die Literaturliste kann in der Redaktion angefordert werden unter:

Kontakt

Dr. med. Gustav Lohse
Mundenheimer Straße 239
67061 Ludwigshafen am Rhein

Beschleunigte Wundheilung intraoraler Dekubiti durch Plasma

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Thorsten Mielke[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2]Zahnarztpraxis Eimsbüttel Thorsten Mielke, Hamburg

Kurzbeschreibung

Ein intraoraler Dekubitus (Druckstelle im Mundraum) entsteht beispielsweise durch schlecht sitzende Prothesen, die zu viel Druck auf das Zahnfleisch ausüben. Intraorale Dekubiti werden in vier Grade eingeteilt (OPTIDENT GmbH): Ein Dekubitus 1. Grades stellt das Anfangsstadium dar und äußert sich in einer Rötung und gegebenenfalls einer Erwärmung oder Verhärtung der Haut. Bei einem Dekubitus 2. Grades liegen die Oberschichten der Haut bereits geschädigt vor, die Hautabschürfungen, Blasen oder oberflächliche Wunden erkennen lassen. Hautschichten und große Teile des unter der Haut liegenden Bindegewebes sind bei einem Dekubitus 3. Grades zerstört, was eine tiefe Wunde zur Folge hat. Noch intakt sind jedoch Muskel- und Knochengewebe. Bei der höchsten Stufe, der Dekubitus 4. Grades ist die Wunde so tief, dass Muskelgewebe oder Knochen frei liegen. Je nach Schwere des intraoralen Dekubitus entstehen Schmerzen, aufgrund deren betroffene Patienten häufig einen Zahnarzt aufsuchen.

Von dem Zahnarzt und Implantologen Herrn Torsten Mielke und dem Oralchirurgen Herrn Dr. Christoph Blum wurden ebenfalls positive Erfahrungen bei dem Einsatz des Plasmagerätes bei intraoralen Dekubiti gemacht. Auch hier führten zwei 1,5- bis 2-minütige Behandlungseinheiten zu einer deutlichen Minderung des intraoralen Dekubitus. Je nach Stärke der Druckstelle ist es möglich, eine Abheilung innerhalb von drei Tagen zu erzielen und dem Patienten gegebenenfalls bereits innerhalb eines Tages eine Schmerzlinderung zu verschaffen.

Hintergrund und Fragestellung

Das Plasmagerät verfügt über unterschiedliche Funktionen und Einstellungsmöglichkeiten. Mit unterschiedlichen Ansätzen kann das Gerät für verschiedenste Bereiche eingesetzt werden.

Die Wirksamkeit beim Einsatz gegen Bakterien und Viren sowie die wundfördernde Wirkung sind eine Bereicherung im täglichen Praxiseinsatz. Durch die unterschiedlichen Dosierungsmöglichkeiten der Intensität stellt Plasma eine alternative und schmerzfreie Behandlungsmethode dar und bietet damit ein breites Einsatzspektrum. Somit wurde das Medizinprodukt plasma ONE DENTAL von Zahnärzten auch bei intraoralen Dekubiti eingesetzt.

Methoden

In den folgenden Tabellen sind Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter der ersten Praxisfälle „Intraoraler Dekubitus" aufgezeigt.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Um bei der späteren Auswertung der Datenerhebung vergleichbare Ergebnisse erhalten zu können, wurden vor Beginn der Praxisfälle Parameter festgelegt.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Zahnarztes ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Zahnarzt

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

Anwendung	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS12	3 x 3	1,5	Zahnarzt
2	PS12	3 x 3	2	Zahnarzt
3	PS12	5	2	Zahnarzt

Tabelle 2: Behandlungsparameter der ersten drei Praxisfälle der Studie „Beschleunigung des Heilungsprozesses von intraoralem Dekubitus durch Einsatz eines Plasmagerätes".

Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE DENTAL bei intraoralen Dekubiti

Bisher wurde die Sonde PS12 von den Zahnärzten verwendet, um intraorale Dekubiti mit dem Plasmagerät zu behandeln. Die Sonde des Plasmagerätes wurde über das vom oralen Dekubitus zerstörte Gewebe gehalten und der ganze Bereich 1,5 bis 2 Minuten mit Plasma behandelt.
Die Behandlung wurde je nach Schwere des intraoralen Dekubitus nach Ermessen des behandelnden Zahnarztes mehrfach durchgeführt.

Statistik

Da es sich hier um die ersten Daten der Behandlung von intraoralen Dekubiti mit Plasma durch Zahnärzte handelt, wird nach Abschluss der Datenerhebung eine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfälle: intraoraler Dekubitus

1. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 49 Jahre
Zahnärztliche Anamnese: Aufgrund einer schlecht sitzenden Prothese lag ein etwa 15 x 4 mm großer intraoraler Dekubitus am Mundboden vor.
Mit Plasma wurde der orale Dekubitus vom behandelnden Zahnarzt 3-mal an drei aufeinanderfolgenden Tagen mit in Tabelle 2 angegebenen Parametern behandelt. Während der ersten Behandlung mit Plasma empfand die Patientin eine Wärmeentwicklung und ein Kribbeln des behandelten Gewebes am Mundboden.
Therapieergebnis: Während der Erst-Behandlung mit Plasma wurde vom Zahnarzt eine Besserung des Zustands der Druckstelle dokumentiert.
Insgesamt wurde ein guter Heilungsverlauf vom behandelnden Zahnarzt festgestellt, da der orale Dekubitus innerhalb von drei Tagen abgeheilt war. Die Patientin gab am Tag nach der Erst-Behandlung einen Schmerzrückgang an.

2. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 82 Jahre
Zahnärztliche Anamnese: Mundschleimhautveränderungen wurden in der Region der Zähne 13 und 14 am Oberkiefer festgestellt, die als intraoraler Dekubitus diagnostiziert wurden. Der Zustand des Bereiches um den Zahn 33 in der Mitte des Unterkiefers wurde mit PSI-Stufe 3 beschrieben, die mit Blutungen auf Sondierung, Zahnstein, Plaque und Defekte kleiner als 5,5 mm definiert ist.

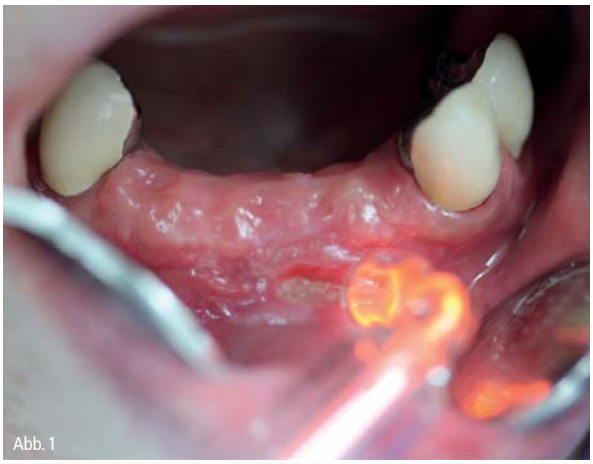


Abb. 1

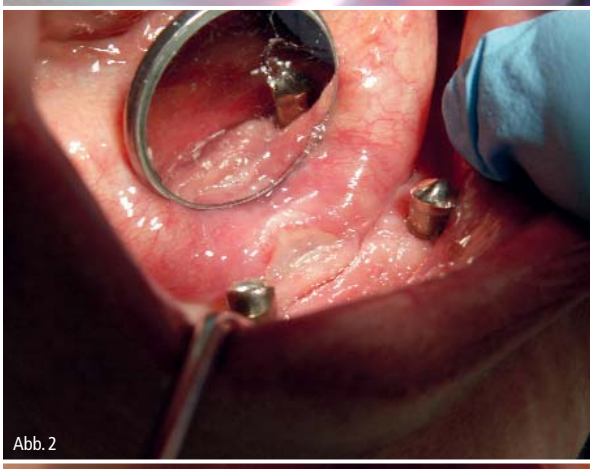


Abb. 2

Abb. 3

Abb. 1: Behandlung eines intraoralen Dekubitus mit der Sonde PS12, Tag 1, aus Praxisfall 3. – Abb. 2 & 3:Heilungsverlauf intraoraler Dekubitus nach Erst-Behandlung mit Plasma, Folgebehandlung nach einem Tag, Praxisfall 1.

3-mal wurde die Druckstelle am Oberkiefer mit dem Plasmagerät behandelt. Dabei lagen zwischen den Behandlungseinheiten (Tabelle 2) jeweils eine Woche Pause.
Therapieergebnis: Die Heilung des intraoralen Dekubitus verlief relativ schnell aufgrund der dreifachen Behandlung mit Plasma. Bei jeder Behandlung trat eine Verbesserung des Zustandes des Oberkiefergewebes im Bereich der Zähne 13 und 14 ein.

3. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 43 Jahre

Abb. 4 & 5: Heilungsverlauf intraoraler Dekubitus nach einer Woche, Folgebehandlung nach zwei Wochen, Praxisfall 2. – Abb. 6 & 7: Intraoraler Dekubitus Tag 1, Tag 2, Praxisfall 3.

Zahnärztliche Anamnese: Vom behandelnden Zahnarzt wurde eine akute Gewebsnekrose mit randständiger Entzündung im Mundvorhof diagnostiziert. Dies wurde durch eine Prothesenranddruckstelle verursacht.
Der intraorale Dekubitus im Mundvorhof der Patientin wurde vom Zahnarzt 1-mal mit Plasma behandelt. Zusätzlich wurden die fehlerhaften Ränder der Prothese abgeschliffen, um eine erneute Bildung eines intraoralen Dekubitus zu verhindern.
Therapieergebnis: Die Behandlung mit Plasma ließ den intraoralen Dekubitus innerhalb eines Tages deutlich abheilen, was die folgende Abbildung zeigt. Somit war eine weitere Therapie unnötig.

Zusammenfassung und Fazit

Schmerzhafte intraorale Dekubiti aufgrund von fehlerhaft sitzenden Prothesen können mit Plasma schnell und effizient abheilen. Die Druckstellen verschwanden aufgrund der Plasmabehandlung in einer kürzeren Zeit, als nur durch die Entfernung der Prothesen durch die Zahnärzte. Schmerzhafte Symptome verringerten sich bereits nach einer Behandlung mit Plasma. Eingelagerte Prothesen können außerdem nach kürzerer Zeit wieder vom Zahnarzt eingesetzt werden, was die Lebensqualität der Patienten neben der schnellen Schmerzlinderung ebenfalls steigert. Somit stellt die Plasmatherapie eine effektive Methode dar, um die Wundheilung im Mundraum sowie die Minimierung der schmerzhaften Symptome aufgrund von intraoralen Dekubiti zu unterstützen.

Detaillierte Informationen werden nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE DENTAL durch die PMS Akademie veröffentlicht.

Literaturnachweis

OPTI-DENT GmbH. 2014. Zahnlexikon. OPTI-DENT GmbH, Eschlikon, Schweiz. URL: http://www.zahn-lexikon.com/index.php/d/26-a-z/d-lexikon/229-dekubitus (Aufgerufen am 27.10.2014).

Kontakt

Thorsten Mielke
Zahnarzt und Implantologe
Schäferkampsallee 45
20357 Hamburg

Dr. med. dent. Christoph Blum
Facharzt für Oralchirurgie
Paracelsus-Klinik
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems

Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Matthias Mergner M. Sc. E.M.D.O.L.A.[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2] Praxis für Laserzahnheilkunde, Bayreuth

Kurzbeschreibung

Zahnentfernungen werden aus unterschiedlichsten Gründen vom Zahnarzt durchgeführt. Dabei werden absolute Indikationen von relativen Indikationen unterschieden (Schmuth und Vardimon 1994).
Absolute Indikationen für Extraktionen sind ein Zahn, der Lockerungsgrad 3 aufweist und keine Regeneration mehr vom Zahnarzt zu erwarten ist, eine Fraktur der Zahnkrone oder -wurzel, bei massiver Parodontitis, wenn alternative Therapien wie eine Wurzelspitzenresektion oder Hemisektion nicht möglich sind, bei Platzmangel (Ott 2003), der durch kieferorthopädische Maßnahmen nicht behoben werden kann, oder wenn ein überzähliger Zahn existiert (z. B. Mesiodens).
Bei starker Zerstörung von Zahnschmelz oder Dentin, wenn eine Zahnerhaltung langfristig nicht mehr möglich ist, spricht man von einer relativen Indikation (Schmuth und Vardimon 1994). Relative Indikationen sind beispielsweise auch, wenn der Zahnarzt die Wünsche des Patienten befolgt, die entweder zahnerhaltende Maßnahmen ablehnen oder der Patient sich die Kosten für zahnerhaltende Maßnahmen nicht leisten kann, jedoch in beiden Fällen der Patient vom Schmerz befreit werden muss. Eine systematische Extraktionstherapie wird durchgeführt, wenn ein Missverhältnis zwischen Zahn- und Kiefergröße besteht, sodass nicht alle Zähne ausreichenden Platz finden (Ott 2003). Wenn ein Zahn bereits fehlt, tritt selten eine Mittellinienverschiebung des gegenüberliegenden Zahns auf. Dann extrahiert der Zahnarzt den mittellinienverschobenen Zahn (Ausgleichsextraktion).
Extraktionen verursachen Wunden, die teilweise genauso unangenehm und schmerzhaft sein können, wie der Zahn, der entfernt worden ist. Daher wurde mit der Plasmatherapie durch den Zahnarzt und Implantologen Herr M.Sc. Matthias Mergner aus Bayreuth die Beschwerden der Patienten verringert. Schmerzen verklungen teilweise nach einer Behandlung und die Dauer der Abheilung der Extraktionswunden wurde je nach Wundgröße um mehrere Tage verkürzt.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ Zahnmedizinisch relevante Erkrankungen	▸ Verwendete Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsregion ▸ Anwendungsintervall ▸ Eventuelle weitere Behandlungen	▸ Objektiver Befund des Zahnarztes ▸ Zahnärztliche Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma nach einer Extraktion ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

Praxisfall	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS12	3	1,5	Praxispersonal
2	PS12	3	1,5	Praxispersonal
3	PS12	3	1,5	Praxispersonal
4	PS12	3	1,5	Praxispersonal
5	PS12	3	1,5	Praxispersonal
6	PS12	3	1,5	Praxispersonal
7	PS12	2	2	Praxispersonal
8	PS12	3	2	Praxispersonal
9	PS02	4	2	Praxispersonal

Tabelle 2: Behandlungsparameter der ersten neun Praxisfälle der Studie „Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen".

Hintergrund und Fragestellung

Zahnärzte sind bestrebt, Wunden nach Zahnentfernungen schnell abheilen zu lassen und Infektionen der Wunden zu vermeiden. Dies brachte den Anstoß, eine empirische Studie zur Plasmabehandlung von Wunden nach Extraktionen durchzuführen.
Im Folgenden sind die Parameter der Datenerhebung der Studie „Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen" sowie die von der zahnärztlichen Praxis

von Herrn M.Sc. Matthias Mergner in Bayreuth durchgeführte Anwendung erläutert. Im Anschluss daran sind Praxisfälle detailliert aufgeführt. Die Erläuterungen enthalten die Behandlungen mit dem Gerät plasma ONE DENTAL bei Patienten nach einer Extraktion sowie Therapieergebnisse. Abschließend wird in einem Fazit aus der Praxis in Bayreuth ein Überblick über die erhaltenen ersten Ergebnisse dieser Studie und über weiterführende, zahnärztliche Einschätzungen der sich abzeichnenden Therapieerfolge gegeben.

Material und Methoden

Mit dem Medizinprodukt plasma ONE DENTAL wurden Patienten nach einer Extraktion 3-mal vom zahnärztlichen Praxispersonal behandelt. Die Datenerhebung in der zahnmedizinischen Praxis in Bayreuth startete im März 2014.

Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Im folgenden Kapitel befindet sich eine Tabelle, in der die für diesen Artikel verwendeten Parameter aus den Patientenfragebögen PMS-PB-D Plasma-Behandlung Dental – Allgemein sowie – Chirurgie (Plasma Medical Systems GmbH) aufgezeigt sind.

Parameter der Datenerhebung für die Praxisfall Studie: Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen

Um für eine statistische Auswertung nach dem Abschluss der Datenerhebung vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurden vor Beginn der empirischen Studie „Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen" Parameter festgelegt.

Statistik

Bei der Behandlung mit dem Medizinprodukt plasma ONE DENTAL durch das Personal der zahnärztlichen Praxis von Herrn M.Sc. Matthias Mergner in Bayreuth handelt es sich um die ersten Daten. Daher wurde bisher keine Statistik erhoben.

Die Praxisfall Studie „Plasmatherapie nach zahnmedizinischen Extraktionen" ist aktuell nicht abgeschlossen.

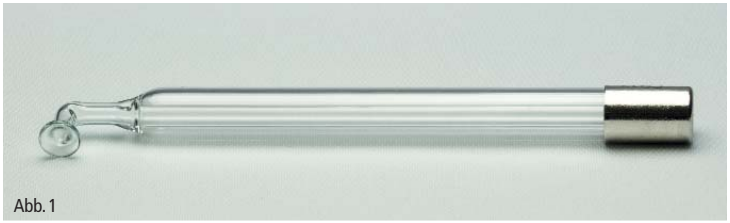


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 1 & 2: Fotografien der Sonden PS12 und PS02.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE DENTAL nach zahnmedizinischen Extraktionen

Die Behandlung der Patienten mit kaltem Plasma nach einer Extraktion von Zähnen wurde nach Herstellerangaben vom behandelnden Zahnarztpersonal der Praxis von Herrn M.Sc. Matthias Mergner in Bayreuth durchgeführt.

Die Anwendung erfolgte in den in diesem Artikel besprochenen Praxisfällen 1, 2 und 4–9 3-mal. In Praxisfall 3 wurde die Plasmabehandlung 4-mal durchgeführt.

Die Sonde PS02 wurde im Praxisfall 9 zur Behandlung von Wundregionen eingesetzt und bei allen anderen Praxisfällen wurde mit der Sonde PS12 behandelt.

In den meisten Praxisfällen wurde die Intensitätsstufe 3 eingestellt und ein 1,5-minütiger Anwendungsintervall gewählt, was Tabelle 2 verdeutlicht. In allen Fällen wurden nach der Zahnentfernung neben der Plasmabehandlung keine weiteren Behandlungen durchgeführt.

Bei allen Patienten wurde nach einer Extraktion von Zähnen durch Hemisektion die 1.Behandlung mit dem Gerät plasma ONE DENTAL durchgeführt. Die Zeitpunkte der Folgebehandlungen werden im folgenden Kapitel bei den einzelnen Praxisfällen beschrieben.

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 3: Foto der Wundenregion am Tag der Extraktion, Praxisfall 1. Die Behandlungseinheit (Tabelle 2) wurde am nächsten Tag und nach einer Woche wiederholt. – Abb. 4: Foto eine Woche nach der Extraktion.

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 5: Foto der Wunden der linken Seite des Unterkiefers direkt nach der Extraktion, Praxisfall 2. – Abb. 6: Fünf Tage nach der Extraktion, Praxisfall 2.

Ergebnisse

Praxisfälle: zahnmedizinische Extraktionen

1. Praxisfall
Geschlecht: männlich
Alter: 42 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: In Abhängigkeit des Konsums von 20 Zigaretten am Tag (Angabe des Patienten) werden die Mikrozirkulation der Schleimhaut und die Entstehung und die Entwicklung parodontaler Erkrankungen beeinflusst.
Am Ober- und Unterkiefer wurden anhand eines standardisierten Parodontal-Screening-Index (PSI) eine Beurteilung des parodontalen Zustandes, der Beläge und die Blutungsaktivität in Form eines Sextanten gegeben, die größer als 5,5 mm (PSI-Stufe 4 von maximal 4) waren. Am Unterkiefer (rechtes Drittel des PSI-Sextanten) wurden außerdem Blutungen und Beläge auf Sondierung unter 5,5 mm (PSI-Stufe 3) festgestellt. Parodontose lag an Zähnen des Ober- und Unterkiefers generalisiert vor. Das heißt, dass mehr als 50 % der Flächen beschädigt waren. Konkremente (dunkle, harte Ablagerungen auf der Wurzeloberfläche) wurden lokalisiert (< 50 % der Flächen) festgestellt.
Indikation: Extraktion am Unterkiefer links. Die Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL wurde an der Wundregion der extrahierten Zähne durchgeführt (Anwendungsparameter siehe Tabelle 2). Die Plasmabehandlung wurde wie unten fotografisch dargestellt durchgeführt. Die Behandlungseinheit (Tabelle 2) wurde am nächsten Tag und nach einer Woche wiederholt.
Therapieergebnis: Der zahnärztliche Befund lautete bei Praxisfall 1, dass die Heilung sehr gut ab der ersten Anwendung des Plasmageräts verlief. In der folgenden Abbildung sind Fotos der Wundregion einen Tag und eine Woche nach der Extraktion zu sehen.
Die Wunden im Mund des Patienten heilten schmerzfrei. Nach einer Woche gab der Patient Schmerzfreiheit an.

2. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 62 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Die Patientin gab eine Hypertonie an. Dabei handelt es sich um eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, die auf Zirkulationsstörungen der Makro- und Mikrozirkulation der Gefäße hinweist.
Beläge und Blutungsaktivität nach Sondierung wurden bei dieser Patientin außer in der Mitte des Oberkiefers auf PSI-Stufe 2 mit weniger als 3 mm großen Flächen festgestellt. In der Mitte des Oberkiefers wurden Blutungen auf Sondierung, Zahnstein/Plaque und Defekte unter 5,5 mm (PSI-Stufe 3) angegeben. An Zähen des Unterkiefers (UK) wurde Zahnstein mit Größen kleiner als 50 % der Flächen (lokalisiert) ermittelt.
Indikation: Die Zähne 47–45 des Unterkiefers, rechts und 36–37 des Unterkiefers, links wurden entfernt.
Die Parameter der Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL befinden sich in Tabelle 2, die sich von Praxisfall 1

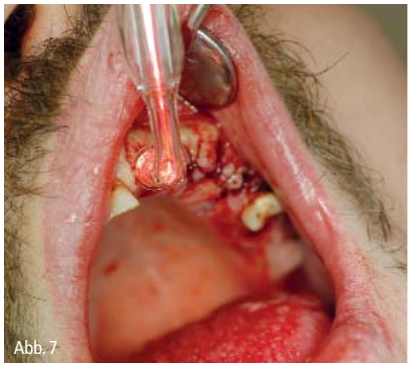


Abb. 7

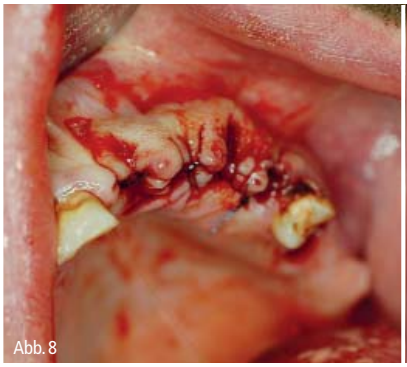


Abb. 8

Abb. 9

Abb. 7: Wunden am Tag der Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL, Praxisfall 3. – Abb. 8: Wunde am Tag der Extraktion. – Abb. 9: Wunde 5 Tage nach der Extraktion.

Abb. 10

Abb. 11

Abb. 10: Wunde am Tag der Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL, Praxisfall 4. – Abb. 11: Wunde 6 Tage nach nach der Extraktion, Praxisfall 4.

nicht unterscheiden. Direkt nach der Zahnentfernung zeigten die Wunden an der linken Seite des Unterkiefers folgendes Bild.
Therapieergebnis: Die Wundheilung verlief nach abschließender zahnärztlicher Bewertung sehr gut, was die folgenden Fotos verdeutlichen.

3. Praxisfall
Geschlecht: männlich
Alter: 31 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Eine bei diesem Patienten hypertonische Herz-Kreislauf-Erkrankung weist auf Zirkulationsstörungen der Makro- und Mikrozirkulation der Gefäße hin. Am Tag konsumiert der Patient nach eigener Angabe 20 Zigaretten.Der PSI-Sextant wurde wie folgt ausgefüllt.
Indikation: Eine Extraktion der Zähne 15–17 (OK, rechts) 21–24 sowie 26 und 27 (OK, links) wurde durchgeführt.
Die Erst-Behandlung mit dem Plasmagerät (plasma Medical Systems GmbH) wurde wie in den beiden voraus besprochenen Fällen mit den gleichen in Tabelle 2 aufgelisteten Parametern durchgeführt.
Der Patient wurde an den nach der Extraktion folgenden 2 Tagen und 5 Tage später wiederholt mit Plasma behandelt.
Therapieergebnis: Der objektive Befund des Zahnarztes hieß, dass die Heilung gut verlief.
Der Patient empfand bereits einen Tag nach der Plasmabehandlung einen Rückgang der Schmerzen und gab am 5. Tag nach der Zahnentfernung Schmerzfreiheit an.

4. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 45 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Ein Konsum von 20 Zigaretten am Tag wurde angegeben. Im rechten oberen Drittel und im linken unteren Drittel des PSI-Sextanten wurden der parodontale Zustand, die Beläge und die Blutungsaktivität auf die höchste Stufe 4 festgelegt. Die restlichen Bereiche wurden mit Stufe 2 beschrieben. Zahnstein wurde am Unterkiefer lokalisiert angegeben.
Indikation: Durchgeführt wurde eine Extraktion des linken oberen dritten Backenzahns (28). An der Wunde des Backenzahns 28 wurde die Erst-Behandlung mit Plasma direkt nach der Zahnentfernung angewendet (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2, Praxisfall 4). Die Plasmaanwendungseinheit wurde zwei und sechs Tage nach der Extraktion wiederholt.
Therapieergebnis: Einen sehr guten Verlauf der Wundheilung stellte der Zahnarzt nach 3 Behandlungen der Patientin mittels der Plasmaanwendung bereits während der Erst-Behandlung fest. Die Patientin war ab der Erst-Behandlung mit kaltem Plasma nach der Zahnentfernung schmerzfrei.

5. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 57 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Die Patientin leidet unter Diabetes, Typ 2, was Wundheilungsstörungen als Folge haben kann.

Abb. 12

Abb. 13

Abb. 14

Abb. 12: Linke Seite des Oberkiefers am Tag der Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL nach der Extraktion aller Zähne, Praxisfall 5. – Abb. 13 & 14: Linke Seite des Oberkiefers nach drei (links) und sechs Tagen (rechts) nach der Extraktion aller Zähne, Praxisfall 5.

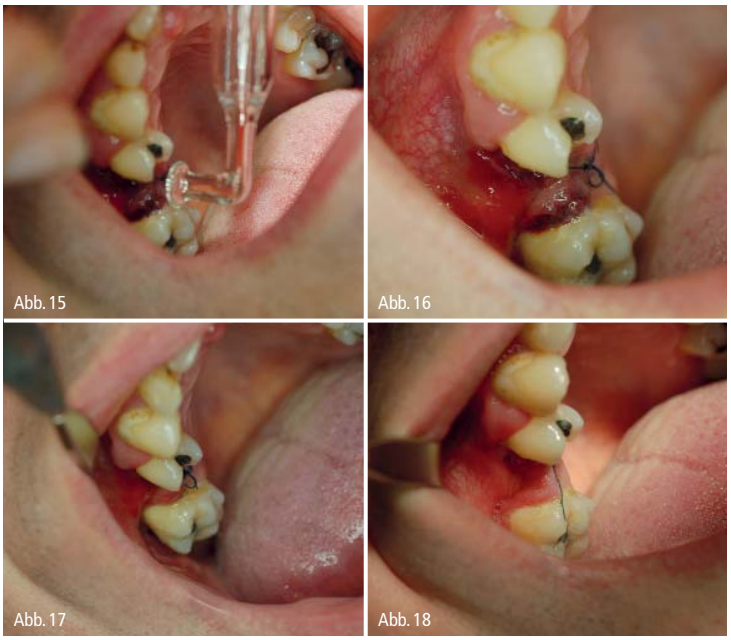


Abb. 15: Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL, Praxisfall Beispiel 6. – Abb. 16–18: Wunde am Tag der Extraktion (Abb. 16), zwei Tage (Abb. 17) und fünf Tage (Abb. 18) nach der Extraktion, Praxisfall 6.

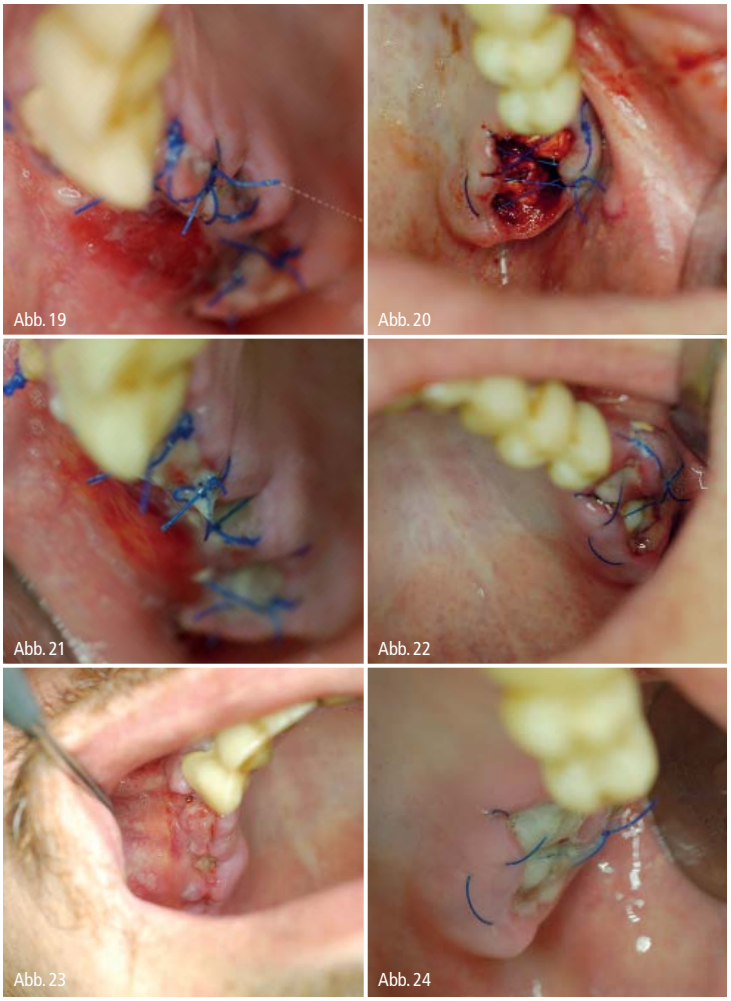


Abb. 19 & 20: Wundenregionen nach der ersten Extraktion (links) und der zweiten Extraktion (rechts) am Tag der Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL, Praxisfall 7. Abb. 21–24: Wunden an den Tagen der zweiten Plasmabehandlung (oben, 1. Extraktion links, 2. Extraktion rechts) und der dritten Plasmabehandlung (1. Extraktion unten links, 2. Extraktion unten rechts), Praxisfall 7.

Indikation: Bei dieser Patientin wurden sowohl am Oberwie auch am Unterkiefer alle Zähne entfernt, sowie eine Wurzelrestentfernung durchgeführt. Im Praxisfall 5 wurden die gesamten Wunden mit kaltem Plasma behandelt. Die Plasmatherapie wurde nach 3 und nach 6 Tagen wiederholt angewendet.
Therapieergebnis: Ab der ersten Behandlung mit dem Plasma produzierenden Medizinprodukt wurden vom behandelnden Zahnarzt Besserungen des Heilungsprozesses dokumentiert und abschließend als ein guter Heilungsverlauf bewertet. Nach jeder Plasmabehandlung wurde von der Patientin ein Schmerzrückgang angegeben.

6. Praxisfall
Geschlecht: männlich
Alter: 50 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Eine vorliegende Hypertonie kann als Folge Störungen der Makro- und Mikrozirkulation der Gefäße haben. Vom Patienten wurden außerdem Allergien gegen Duftstoffmix, Perubalsam, Wollwachsalkohole und Kolophonium angegeben.Der gesamte Mundbereich wurde aus zahnärztlicher Sicht mit der PSI-Höchststufe 4 dokumentiert. Generalisiert wurde Parodontitis am Ober- und Unterkiefer festgestellt.
Indikation: Es wurden eine Parodontitis-Behandlung und eine Extraktion durchgeführt. Die Erst-Behandlung mit dem Plasmagerät der Wundregion des entfernten Backenzahns ist in der folgenden Abbildung gezeigt. Zwei und fünf Tage nach der Erst-Behandlung mit Plasma wurden die Behandlungseinheiten (Tabelle 2) jeweils wiederholt.
Therapieergebnis: Mit jeder Plasmabehandlung trat eine Besserung der Wunde ein (guter Heilungsverlauf). Der Patient gab einen schmerzarmen Heilungsverlauf der Wunde des entnommenen Backenzahns an.

7. Praxisfall
Geschlecht: männlich
Alter: 43 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese:
Der parodontale Zustand, die Belege und die Blutungsaktivität in der Mundhöhle des Patienten wurde mit der PSI-Höchststufe 4 und der PSI-Stufe 3 bewertet. Die Aufteilung der Kategorien ist in der folgenden Abbildung gezeigt. Zahnstein und Konkremente wurden in den Bereichen des Ober- und des Unterkiefers lokalisiert dokumentiert.
Indikation: Entfernt wurden aus dem Oberkiefer die Backenzähne 14–17 in der ersten Sitzung. Bei dieser Extraktion trat eine Mund-Antrum-Verbindung (MAV) auf. In einer zweiten Sitzung, 12 Tage nach der ersten Extraktion wurden die Backenzähne 27 und 28 herausgenommen. Die Erst-Behandlung mit plasma ONE erfolgte bei beiden Sitzungen mit den in Tabelle 2 aufgelisteten Parametern. 2 und 7 Tage nach der Erst-Behandlung der Wundregionen der Zähne 14–17 mit Plasma wurden die Behandlungseinheiten jeweils wiederholt. Die Plasmabehandlun-

Abb. 25

Abb. 26

Abb. 27

Abb. 25: Wundregionen nach Extraktion des Backenzahns 36 am Tag der Erst-Behandlung mit plasma ONE DENTAL, Praxisfall 8. – Abb. 26 & 27: Wundregionen nach Extraktion des Backenzahns 36 am Tag nach der Erst-Behandlung mit Plasma (links) und zwei Tage nach der Extraktion (rechts), Praxisfall 8.

gen nach der 2. Extraktionssitzung wurden an den zwei darauffolgenden Tagen wiederholt durchgeführt.
Therapieergebnis: Mit jeder Plasmabehandlung trat nach der zahnärztlichen Einschätzung eine Besserung der Wunde ein. Die abschließende zahnärztliche Bewertung der Plasmaanwendung nach den Sitzungen der ersten Extraktion lautete, dass ein sehr guter Heilungsverlauf aufgrund der Plasmabehandlung zu verzeichnen war. Abschließend zur 2. Zahnentnahme wurde eine beschleunigte Wundheilung und keine Tendenz zu Entzündungen dokumentiert. Der Patient war etwa 2 Tage nach der 1. Extraktion schmerzfrei. Nach der zweiten Zahnentnahme gab der Patient eine deutliche und schnellere Schmerzabnahme an.

8. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 42 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: In Praxisfall 8 gab die Patientin Allergien gegen Schimmelpilze, Quecksilber, Kobaldchlorid, Zinn und Palladiumchlorid an.
Die PSI-Stufe lag am Oberkiefer und in der Mitte des Unterkiefers bei 2 von maximal 4, und an den Flanken des Unterkiefers bei Stufe 3 von maximal 4. Lokalisiert wurde Zahnstein an den Zähnen des Unterkiefers dokumentiert.
Indikation: Entfernt wurde der Backenzahn 36 aus dem Unterkiefer. Die Anwendungseinheit nach der Extraktion war mit Plasma-Intensität 2 geringer und der Anwendungsintervall mit 2 Minuten länger als die meisten anderen hier besprochenen Praxisfälle (Tabelle 2).
An dem Tag der Zahnentfernung folgenden zwei Tagen wurde wiederholt mit dem kaltem Plasma behandelt.
Therapieergebnis: Abschließend wurde vom Zahnarzt eine beschleunigte Wundheilung und keine Tendenz zu Infektionen berichtet. Eine deutliche und schnelle Schmerzabnahme wurde im Praxisfall 8 dokumentiert.

9. Praxisfall
Geschlecht: männlich
Alter: 52 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Der Patient litt unter Allergien gegen Schimmelpilze und dem Schmerzmittel Tramal.
Im linken standardisierten PSI-Sextanten-Drittel des Oberkiefers wurde die Höchststufe 4 dokumentiert. Die anderen beiden Drittel erhielten Stufe 3. Auf der Unterkieferseite wurde das linke Drittel auf Stufe 3 und die anderen beiden Drittel auf Stufe 2 kategorisiert. An den Zähnen des Oberkiefers wurden lokalisiert Parodontitis und Konkremente festgestellt.
Indikation: Die Zähne 15 und 16 aus dem Oberkiefer wurden extrahiert.
Während den Anwendungseinheiten mit Plasma nach der Extraktion wurde die Sonde PS02 verwendet (siehe auch Tabelle 2).
Die Behandlung mit Plasma wurde an den folgenden zwei Tagen der Zahnentfernung wiederholt.
Therapieergebnis: Der Zahnarzt dokumentierte eine sehr gute Unterstützung der Wundheilung aufgrund der Behandlung mit Plasma.
Ein Schmerzrückgang wurde am zweiten Behandlungstag mit Plasma verzeichnet.

Fazit

In allen neun Praxisfällen trat unabhängig von den Größen der Wunden aufgrund von Extraktionen einzelner bis hin zu allen Zähnen eine verbesserte Wundheilung nach der Plasmabehandlung auf. Die Patienten gaben eine deutlich schnellere Schmerzminderung bis hin zur Schmerzfreiheit teilweise ab der ersten Behandlung an.

Literatur
Schmuth, G. P., Vardimon, A. D. 1994. Kieferorthopädie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. EAN (ISBN-13): 9783134957037. Ott, R. W. 2003. Klinik- und Praxisführer Zahnmedizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. EAN (ISBN-13): 9783131317810.

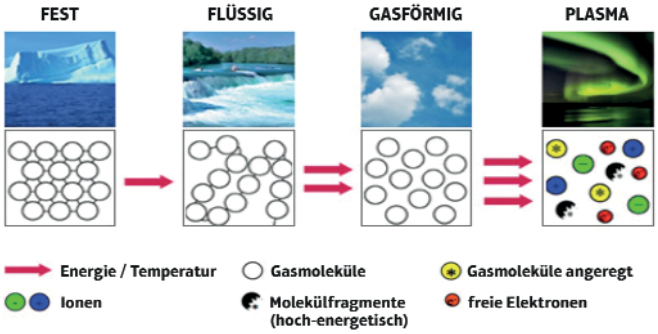
Kontakt

Matthias Mergner , M. Sc.
St. Georgen 29
95448 Bayreuth

Anwendung und Abrechnung von kaltem Atmosphärenplasma am Beispiel plasma ONE

Dr. Christoph Blum[1], ZA Ioannis Papadimitriou[2]

[1] Praxis für Oralchirurgie, Bad Ems
[2] St. Lukas Klinik Solingen, Abt. für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie



FORMEN DER PLASMAENTSTEHUNG

DRUCK UND DICHTE DES IONISIERTEN GASES
Hochdruckplasma (z. B. Hochdruck-Gasentladungslampe), Niederdruckplasma (z. B. Polarlicht) und Atmosphärendruckplasma (z. B. Plasmabeschichtung).

TEMPERATUR DES GASES
Hochtemperatur-/Fusionsplasma (z. B. Sonne, Flamme) und Niedertemperaturplasma entweder thermisch (Elektronen können Temperaturen bis 10.000 °C erreichen) oder nicht thermisch (gleichbleibend zur Umgebungstemperatur) bzw. kaltes Plasma.

ORT DER ENTSTEHUNG
Direktes Plasma (direkte Erzeugung am Wirkungsort [6]), indirektes Plasma (Erzeugung fern des Wirkungsorts per Jetverfahren [7]) und Hybrid-Plasma (Kombination der Herstellungstechnik von direktem Plasma mit der stromfreien Eigenschaft von indirektem Plasma [8, 9]).

Mit dem Bestreben, wirkungsvolle und gleichzeitig schonende Therapieformen zu entwickeln, rücken immer wieder physikalische Mechanismen wie Photothermik, Photodynamik und andere optische und elektrische Verfahren in den Fokus. In der vor mehr als 130 Jahren entdeckten Plasmatechnologie besteht seit einigen Jahren die Möglichkeit, durch hochfrequente Wechselspannung Moleküle und Atome so anzuregen, dass sie zur Keimreduktion und Wundheilung beitragen.

Physikalisches Grundprinzip

Das aus dem Griechischen stammende Wort Plasma „πλαδμείη" (das „Gestaltlose", „Formbare") bezeichnet den energiereichsten vierten Aggregatzustand, in dem molekulare Bindungen aufbrechen und Atome ionisieren (Abb. 1). Irving Langmuir prägte erstmals 1928 den Begriff „Plasma", nachdem er kollektive Schwingungen in Gasentladungen entdeckt hatte. Physikalisch beschreibt „Plasma" ein nach außen neutral geladenes Teilchengemisch aus positiv und negativ geladenen Ionen, Elektronen und Radikalen sowie angeregten neutralen Atomen [1, 2]. Mehr als 99 % der sichtbaren leuchtenden Materie befindet sich durch das Entstehen hoher Temperaturen, beispielsweise in Flammen, Blitzen und der Kernfusionsreaktion der Sonne, in diesem angeregten Zustand [3]. Technisch kann ein Plasma durch eine Gasentladung erzeugt werden, indem Strom durch die Zufuhr von hochfrequenter Wechselspannung durch ein Gas fließt, dieses dabei ionisiert und schließlich sichtbares Licht emittiert wird – was dem Prinzip der Leuchtstoffröhre entspricht. Die Erzeugung eines Plasmas definiert im Wesentlichen seine Eigenschaften und damit auch die Möglichkeiten seines Einsatzes. Gängige Differenzie- rungen richten sich nach dem vorherrschenden Gas- druck, der Gasdichte, der Gastemperatur und der Art des Entstehungs- und Wirkungsorts [4, 5].
Im Hinblick auf die medizinische Anwendung zur Wunddesinfektion und Geweberegeneration hat sich das nicht thermische Atmosphärendruckplasma mit direk-

ter Erzeugung am Einsatzort als effizient gezeigt [10]. Ein Beispiel für diese Technologie ist das Gerät plasma ONE, Plasma Medical Systems, Bad Ems, das durch die hochfrequente Wechselspannung einer dialektischen Glassonde zum Gewebe und einer weiteren Elektrode am Körper ein direktes Plasma aus der Umgebungsluft erzeugt. Das Gerät benötigt zur Plasmaerzeugung und Ionisierung keine Beimischung von Edelgasen wie z.B. Argon. In jeder Periode werden an wechselnden Stellen kleinste Entladungskanäle (Streams) ausgebildet, die zur direkten Ionisation der Raumgase führen. Durch die zeitliche Begrenzung und das Verteilen des Entladungsvolumens auf eine Vielzahl von Streams kommt es zu keinem Anstieg der Temperatur. Das zu behandelnde Areal kann beliebig groß sein, da eine Vielzahl an Sonden mit unterschiedlich großen Durchmessern zur Auswahl angeboten wird. Das Gerät ist durch sein kompaktes Baumaß und Akkubetrieb problemlos zu lagern und überall anwendbar.

Die keimabtötende Wirkung des direkten Plasmas beruht auf dem Zusammenspiel einer Vielzahl von physikalisch angestoßenen chemischen Reaktionen, in denen der Stickstoff der Raumluft eine entscheidende Rolle spielt. Reaktive Moleküle wie Ozon (O_3), Stickstoffmonoxid (NO) und Stickstoffdioxid (NO_2) werden in kaltem Atmosphärenplasma (KAP) durch Dissoziationsreaktionen von Elektronen mit atmosphärischem Sauerstoff und Stickstoff produziert und leiten nachfolgend mehr als 600 chemische Reaktionen ein [11, 12]. So zeigten gaschromatografische Untersuchungen, dass durch die Ionisation der Raumluft Ozon gebildet wird.

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 2: Aphthe. Befund bei Vorstellung. – Abb. 3: Plasmabehandlung. – Abb. 4: Kontrolle nach 24 Stunden.

Indikation	Gebühren-Nummer	Leistungsbeschreibung GOZ	Analoge Leistungsbeschreibung
Parodontitis	4090	Lappenoperation, offene Kürettage, einschließlich Osteoplastik an einem Frontzahn, je Parodontium	Dekontamination der Parodontien mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
	3310	Chirurgische Wundrevision (z.B. Glätten des Knochens, Auskratzen, Naht) je Operationsgebiet (Raum einer zusammenhängenden Schnittführung)	Sulkusentkeimung, Taschen-, Wund- und Wurzelkanaldesinfektion mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
	4020	Lokalbehandlung von Mundschleimhauterkrankungen, ggf. einschließlich Taschenspülungen, je Sitzung	Plasmatherapie zur Schmerzlinderung und beschleunigten Wundheilung gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
Periimplantitis	4090	Lappenoperation, offene Kürettage, einschließlich Osteoplastik an einem Frontzahn, je Parodontium	Dekontamination der Parodontien mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
	3310	Chirurgische Wundrevision (z.B. Glätten des Knochens, Auskratzen, Naht) je Operationsgebiet (Raum einer zusammenhängenden Schnittführung)	Sulkusentkeimung, Taschen-, Wund- und Wurzelkanaldesinfektion mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
	4020	Lokalbehandlung von Mundschleimhauterkrankungen, ggf. einschließlich Taschenspülungen, je Sitzung	Dekontamination der Parodontien mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
Mundschleimhautveränderung	4020	Lokalbehandlung von Mundschleimhauterkrankungen, ggf. einschließlich Taschenspülungen, je Sitzung	Plasmatherapie zur Schmerzlinderung und beschleunigten Wundheilung gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
Wundschmerz	4020	Lokalbehandlung von Mundschleimhauterkrankungen, ggf. einschließlich Taschenspülungen, je Sitzung	Plasmatherapie zur Schmerzlinderung und beschleunigten Wundheilung gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
Endodontie	2410	Aufbereitung eines Wurzelkanals auch retrograd, je Kanal, ggf. in mehreren Sitzungen	Additive oder solitäre Dekontamination eines Wurzelkanals mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ
	3310	Chirurgische Wundrevision (z.B. Glätten des Knochens, Auskratzen, Naht) je Operationsgebiet (Raum einer zusammenhängenden Schnittführung)	Sulkusentkeimung, Taschen-, Wund- und Wurzelkanaldesinfektion mittels Plasmatherapie gemäß § 6 Abs. 1 GOZ

Abb. 5

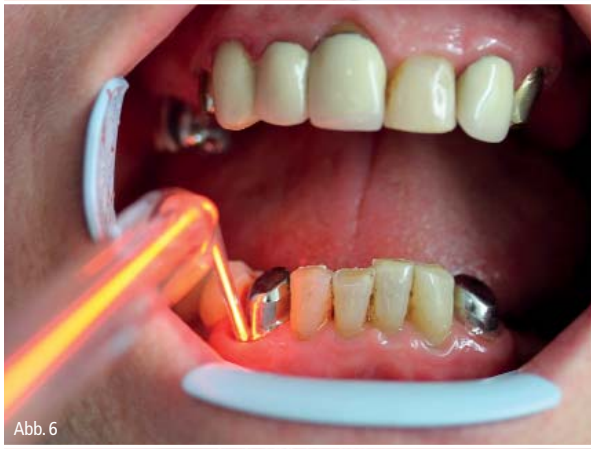


Abb. 6

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 5: Ausgangssituation der Gingivitis regio 43. – Abb. 6: Plasmatherapie mit der Sonde PS 00. – Abb. 7: Kontrolle nach 24 Stunden. – Abb. 8: Kontrolle nach insgesamt 72 Stunden.

Da O_3 unter den normalen erdnahen atmosphärischen Bedingungen nicht stabil ist und sofort wieder zerfällt, wird Stickstoffmonoxid (NO) zu Stickstoffdioxid (NO_2) aufoxidiert [13].

Klinische Beispiele der Plasmaanwendung

Aphthe

Nach der Rezementierung einer Krone am Zahn 37 unter relativer Trockenlegung durch Watterollen im Mundboden stellte sich die Patientin mit massiven Schmerzen (numerische Schmerzskala [NSS]: 8) beim Sprechen und Schlucken vor (Abb. 2). Essen war nur in flüssiger Form möglich. Klinisch imponierte eine 20 × 15 mm große Aphthe lingual der Zähne 38–36, wo zuvor die Watterolle eingelegt war. Zur Reduzierung des Speichelflusses und der Schaffung eines Luftpolsters wurde eine Mullkompresse vorgelegt und eine direkte Plasmabehandlung mit einem Dental-Konverter, Sonde PS 09, Intensität 5 für die Dauer von 2,5 Minuten durchgeführt (Abb. 3). Es wurden bis auf weiche Kost keine weiteren Anweisungen und Verordnungen ausgesprochen.

Bei der Wiedervorstellung der Patientin am Folgetag zeigte sich eine Reduktion der Schmerzen auf NSS 1–2 bei deutlich rückläufigem Lokalbefund (Abb. 4). Die Therapie des Vortages wurde wiederholt und eine Kontrolle für Donnerstag angesetzt. Hier berichtete die Patientin vom vollständigen Abklingen der Beschwerden 2 Stunden nach der letzten Behandlung und von vollständiger Beschwerdefreiheit seit diesem Zeitpunkt.

In der klinischen Untersuchung konnte nur noch eine ganz dezente Veränderung festgestellt werden, die Heilung war weitestgehend abgeschlossen.

Gingivitis

Bei der Vorstellung einer 63-jährigen Patientin zeigte sich um das Primärteleskop des Zahnes 43 eine aktive Gingivitis mit starken Schmerzen (Abb. 5). Bereits durch eine geringe Berührung konnte eine leichte Blutung ausgelöst werden.

Als Therapie wurde eine Plasmaanwendung mit der Sonde PS 00 für 2,5 Minuten auf Stufe 5 gewählt (Abb. 6). Der teleskopierende Zahnersatz wurde von der Patientin weiterhin getragen, die Nahrung auf weiches Essen beschränkt, sonst aber keine begleitende Medikation angesetzt. Bei der Kontrolle am folgenden Tag berichtete die Patientin von einer deutlichen Verbesserung der Beschwerden. Die Schmerzen hätten sich bereits nach 2 Stunden fast vollständig zurückgebildet (Abb. 7). Die klinische Untersuchung objektivierte den Eindruck der Patientin: Der Lokalbefund zeigte eine deutliche Reduktion der Rötung (Fibrinexsudation).

Nach erneuter Plasmaanwendung für 2,5 Minuten auf Stufe 5 konnte nach weiteren 48 Stunden die vollständige Abheilung der Entzündung festgestellt werden (Abb. 8). Die Zähne 35, 37 und 44 wurden vom Hauszahnarzt weiterbehandelt.

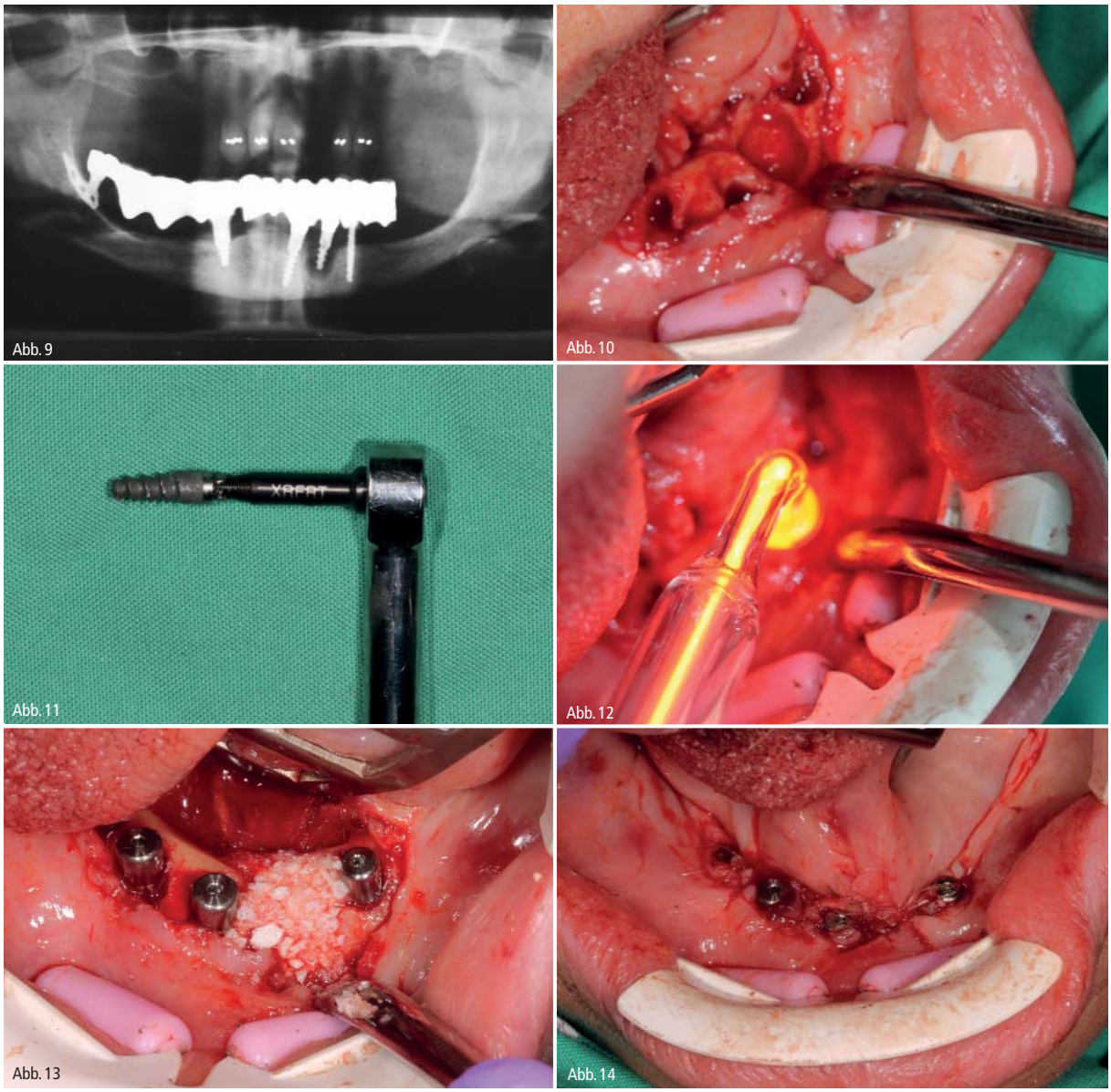


Abb. 9: OPG vor der Behandlung mit Implantaten und Osteolyse. – Abb. 10: Explantierter Situs mit ausgeschälter Osteolyse. – Abb. 11: Explantiertes Implantat. – Abb. 12: Plasmaanwendung. – Abb. 13: Augmentation und Implantation. – Abb. 14: Wundverschluss.

Chirurgie

Im Rahmen einer chirurgischen Revision einer insuffizienten implantologischen Versorgung wurden alle Implantate durch Herausfräsen und Herausdrehen mit dem Help Kit entfernt (Abb. 9–11). Dadurch konnte der anteriore Knochen erhalten werden; durch eine Trepan- oder Lindemannfräse wären weitere Knochen entfernt worden. Auch der letzte kariöse Zahn regio 43 wurde entfernt und die dort ausgeprägte Entzündung ausgeschält. Ziel der gesamten Therapieplanung war eine schnelle Wiederherstellung und prothetische Versorgung. Dafür wurden die ehemaligen Implantatstollen zur Aufnahme neuer Implantate, Camlog, Wimsheim, erweitert und vier Implantate intraforaminär an den zuvor explantierten Stellen 34, 32 42 und 44 stabil inseriert. Die Osteolyse der periimplantären Entzündung wurde mit direktem Plasma keimreduzierend vorbehandelt und mit bovinem Knochenersatzmaterial Bio-Oss, Geistlich, Baden-Baden, aufgefüllt (Abb. 12). Nach einer Membranabdeckung des Augmentates folgte die plastische Deckung des Kieferkamms unter Formung des Gewebes für die transgingivale Heilung um die vier Implantate (Abb. 13). Unmittelbar postoperativ und in den darauffolgenden vier Tagen wurde die Wunde mit Plasma behandelt, um die drei direkten Effekte der Plas-

EFFEKTE DER PLASMATHERAPIE

1. **Keimreduzierende Wirkung auf Pilze und Bakterien (Brill et al. 2013)**
2. **Schmerzreduzierende Wirkung auf Wunden**
3. **Fördert die Wundregeneration**

Abb. 15

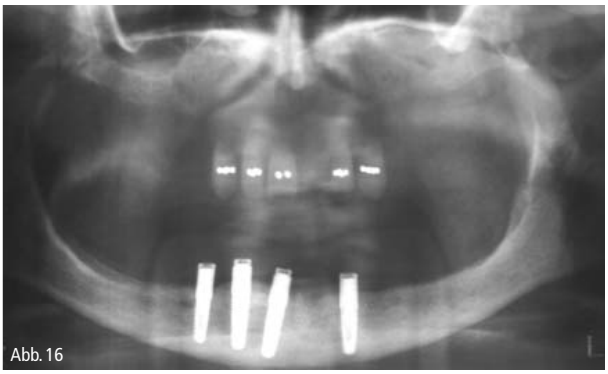


Abb. 16

Abb. 15: Heilung 4 Tage nach erfolgter Plasmaanwendung. – Abb. 16: OPG nach 6 Monaten mit ausgeheilter Osteolyse.

matherapie zu nutzen (Keimreduktion, Schmerzreduktion und Wundregeneration) (Abb. 14).
Nach drei Tagen zeigte sich trotz des invasiven Vorgehens eine überdurchschnittliche Wundheilung ohne Schmerzen (Abb. 15). Zehn Tage postoperativ konnte die neue Prothese mit verstärkender Metalleinlage, jedoch noch ohne Verbindung zu den Implantaten, eingesetzt werden. Nach 10 Wochen der Osseointegration wurden die Gingivaformer gegen Locatoren ausgetauscht und die Gegenstücke in die Prothese eingearbeitet. Das Kontrollröntgenbild 6 Monate nach der Operation beweist die vollständige Remodellation des vormaligen Knochendefekts Regio 33 (Abb. 16).

Wirtschaftliche Aspekte und Abrechenbarkeit

Die Anwendung von kaltem Atmosphärenplasma stellt nach der GOZ eine selbstständige Leistung dar, die nach § 6 Abs. 1 analog berechnet werden kann. Welche Leistung dabei als analog aus dem GOZ- Katalog herangezogen werden kann, unterliegt dem einzelnen Behandler. Rechtsgrundlage für die vor der Behandlung schriftlich geschlossene Privatvereinbarung sind § 4 Abs.5 BMV-Z und § 7 EKVZ. Da durch die Anwendung von Plasma kein wesentlicher Eingriff in die Gesundheit ausgeübt wird, kann die Durchführung der Leistung nach ärztlicher Aufklärung des Patienten an einen eingewiesenen Mitar- beiter delegiert werden. Dies schafft Behandlungsfreiräume für den Arzt.

Zusammenfassung

Bei der Behandlung von Wunden und Entzündungen im Mund- und Kieferbereich zeigt kaltes atmosphärisches Plasma im direkten Verfahren viele positive Eigenschaften. Für den Patienten ist zunächst die deutliche schmerzreduzierende Wirkung nach einem Intervall von 2–3 Stunden festzustellen.
Bereits innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Anwendung kann aber auch in der Praxis die Besserung der Lokalbefunde dokumentiert werden. Auch für die Praxis bietet die Plasmatherapie ein breites Spektrum an Vorteilen. Neben der privaten zahnärztlichen Liquidation, die durch Delegation an eingewiesene Mitarbeiter erbracht werden kann, steht erstmals eine gut wirksame Methode zur Behandlung von Schleimhauterkrankungen zur Verfügung.
Die erfolgreiche und schnelle Therapie anstelle sonst langwieriger Behandlungen führt zu einer hohen Patientenzufriedenheit, die wiederum über Mund-zu-Mund-Propaganda kostenfreie Werbung für die Praxis bedeutet. Somit bietet die Plasmatherapie eine Möglichkeit, die Praxisdienstleistungen zu erweitern und ein Alleinstellungsmerkmal zu schaffen.

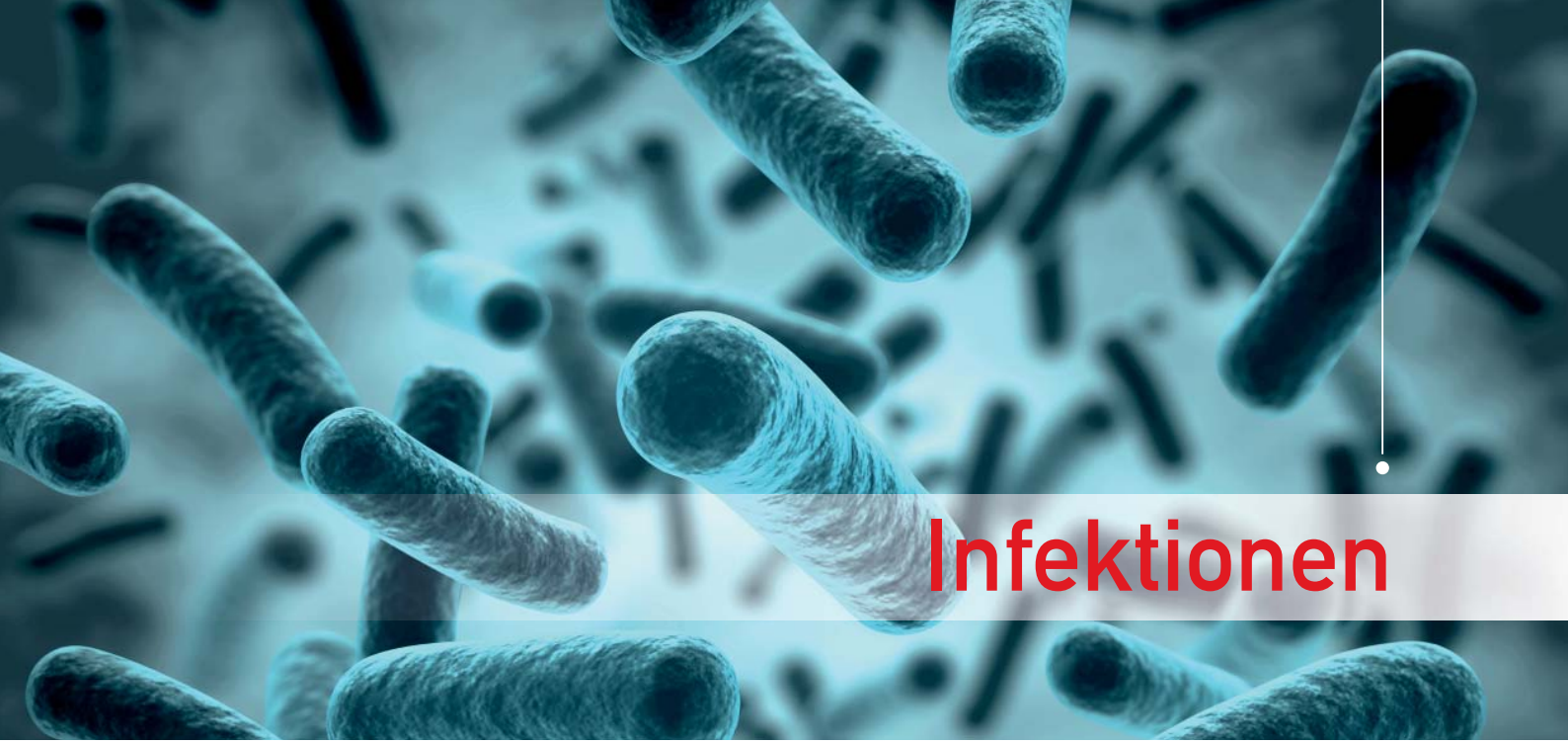
Erstveröffentlichung: Plaque N Care 8,3 Seiten 141–146 2014.

Das Literaturverzeichnis finden Sie unter:
www.pnc-aktuell.de/literaturlisten

Kontakt

Dr. Christoph Blum
Paracelsus-Klinik Bad Ems
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems
Tel.: 02603 9362590
Fax: 02603 9362591
E-Mail: info@oc-blum.de
www.oc-blum.de

ZA Ioannis Papadimitriou
St. Lukas Klinik Solingen,
Abt. für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Schwanenstr. 132
42697 Solingen
Tel.: 0212 7052401
Fax: 0212 7052402
E-Mail: giannis.papadimitriou_4@hotmail.com



Infektionen

[Bild: ©norman blue]

Infekte heilen unter Plasma schneller aus

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Wenn Krankheitserreger (Pathogene) in einen Organismus eindringen, nennt man dies eine Infektion und die daraus möglicher Weise entstehende Krankheit eine Infektionskrankheit (Kaufmann und Sütterlin 2009). Die häufigsten Erreger sind Bakterien und Viren. Aber auch einzellige Lebewesen, Pilze und Würmer können Krankheitserreger sein. Durch unterschiedliche Ansteckungswege kann eine Infektionskrankheit übertragen werden. Wenn sich eine Infektionskrankheit stark ausbreitet, wird dies eine Seuche oder Epidemie genannt. Eine globale Ausbreitung einer Infektionskrankheit nennt man Pandemie. Infektionskrankheiten sind weltweit für ein Drittel bis ein Viertel aller vorzeitigen Todesfälle verantwortlich. Die Therapiemethoden reichen von der Behandlung der Symptome einer Infektionskrankheit, bis hin zur kausalen Therapie durch Impfungen (wenn vorhanden) oder Antibiotika. Der Einsatz von Antibiotika wird an vielen Stellen kontrovers diskutiert, da bakterielle Erreger Resistenzen ausbilden können, was die Bekämpfung von Krankheitserregern erschwert oder gar unmöglich macht (D'Costa et al. 2006).

Infektionen und Infektionskrankheiten können im und am gesamten menschlichen Körper auftreten. Parodontitis (Eickholz et al. 2008) entsteht beispielsweise durch bakterielle Infektionen im Mundraum. Wird der vaginale Intimbereich der Frau von Pilzen befallen, kann eine Vaginalmykose (das Neves et al. 2008) entstehen. Für den Ausbruch von Condylome (Feigwarzen) im Intimbereich sind Papillomviren verantwortlich (Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Schleswig Holstein). Lippenherpes (Hellenbrand et al. 2001) wird durch Viren verursacht. Diese Infektionskrankheiten wurden als Beispiele genannt, da diese mit kaltem Plasma behandelt wurden, was in den folgenden Kapiteln erläutert ist.

Literaturnachweise

D'Costa, V. M., McGrann, K. M., Hughes, D. W., Wright, G. D. Sampling the antibiotic resistome. In: Science. Band 311, Nr. 5759(20)374–377.

das Neves, J., Pinto, E., Teixeira, B., Dias, G., Rocha, P., Cunha, T., Santos, B., Amaral, M. H., Bahia, M. F. 2008. Local treatment of vulvovaginal candidosis: general and practical considerations. Drugs 68(13):1787–802.

Eickholz, P., Baron, F., Dannewitz, B. 2008. Glossar der Grundbegriffe für die Praxis Parodontologische Diagnostik Teil 3: Parodontologie 19(2):165–174.

Hellenbrand W., Müller B., Thierfelder W., Färber I., Hamouda O., Breuer T. 2001. Die Herpes simplex-Virus 1 (HSV1) und 2 (HSV2) Seroprävalenz in der deutschen Bevölkerung: Ein Vergleich zwischen den alten und neuen Bundesländern und Veränderungen über die Zeit. In: Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie. Garmisch-Partenkirchen: GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit.

Kaufmann S. H. E. und Sütterlin S. 2009. Infektionskrankheiten. Online-Handbuchartikel des Berlin-Instituts für Bevölkerung und Entwickung. URL: http://www.berlin-institut.org/online-handbuchdemografie/entwicklungspolitik/infektionskrankheiten.html (Aufgerufen am 28.10.2014)

Universitätsklinikum Schleswig Holstein Klinik für Urologie. Condylome. URL: http://www.urologie.uni-luebeck.de/Informationen+f%C3%BCr+Patienten/Urologische+Erkrankungen/Condylome.html (Aufgerufen am 28.10.2014).

Anwendung der Plasmatherapie bei Vaginalmykosen

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Dipl.-Med. Frank Abraham[2]

[1]Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2]Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Nassau

Kurzbeschreibung

Vaginalmykosen (Scheidenpilzinfektionen) treten häufig bei Frauen im fruchtbaren Alter auf (das Neves et al. 2008). Etwa 10 Millionen Frauen in Deutschland leiden unter Vaginalmykosen (Mohr 2014). Häufige Erreger von Vaginalmykosen sind Hefen aus der Familie Candida (Marrazzo 2002). Patientinnen leiden bei einer Vaginalmykose unter juckenden und brennenden Bereichen der Vagina oder der Vulva (Plettenberg et al. 2010). Des Weiteren kann aufgrund der Pilzinfektion Ausfluss entstehen und sich bei schweren Fällen sogar die Haut im Vaginalbereich verändern. Eine Vaginalmykose löst bei betroffenen Frauen Unbehaglichkeit aus und kann bis hin zu psychischen Folgeschäden führen (Watson und Calabretto 2007).
Symptomatisch wie auch kausal werden Antimykotika lokal oder oral verabreicht (Nurbhai et al. 2007). Je nach Schwere des Pilzbefalls reichen diese Therapien nicht aus und Antibiotika müssen eingesetzt werden, was die Therapie einer Vaginalmykose in die Länge zieht. Nach nur einer Behandlung mit Plasma ist es möglich, juckende und brennende Beschwerden von unter Vaginalmykosen unterschiedlicher stärke leidenden Patientinnen zu beseitigen. Durch Behandlungen mit Plasma kann innerhalb von 3 Tagen ein deutlicher Rückgang der Pilzinfektion bis hin zur vollständigen Unterdrückung des Pilzes bewirkt werden.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Gynäkologen ▸ Beurteilung des Befindens der Patientin bei der Behandlung und nach der Behandlung ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma nach einer wenig erfolgreichen manuellen Therapie

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung

Hintergrund und Fragestellung

Vaginalmykosen werden mit Antimykotika (lokal oder oral) oder Antibiotika behandelt. Nicht erfolgreiche Therapien von Vaginalmykosen mit Antimykotika oder Antibiotika haben eine zusätzlich belastende Wirkung auf betroffene Frauen. Die Plasmatherapie kann eine Therapiealternative darstellen, die ohne Verabreichung von Arzneimitteln durchgeführt werden kann. Diese Datenerhebung beschäftigt sich mit der Frage, ob sich das Medizinprodukt plasma ONE zur Therapie von Vaginalmykosen eignet und wenn ja, welche Therapieerfolge mit dem Plasmagerät erzielt werden können.

Material und Methoden

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter der ersten drei Praxisfälle mit der Indikation Vaginalmykosen sind folgend tabellarisch aufgeführt.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Um vergleichbare Ergebnisse bei der späteren Auswertung der Datenerhebung zu erhalten, wurden vor Beginn der Praxisfälle Parameter festgelegt.
Die Patientinnen gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE bei Vaginalmykosen

Je nach Schwere des Pilzbefalls wurden die Anwendungsparameter vom Gynäkologen festgelegt (Tabelle 2). Die verwendeten Sonden wurden direkt über den durch den Pilz beeinträchtigten Bereich gehalten und mit Plasma behandelt.
Eine Behandlung durch die Patientin erfolgte erst nach ersten Behandlungseinheiten durch den behandelnden Gynäkologen beziehungsweise dem gynäkologischen Praxispersonal und nach einer Einweisung der Patientin in der Handhabung des Plasmageräts durch den behandelnden Gynäkologen.

[Bild: ©Image Point Fr]

Statistik

Bei der Behandlung von Vaginalmykosen mit Plasma in gynäkologischen Praxen handelt es sich um die ersten Daten. Die Datenerhebung ist aktuell nicht abgeschlossen. Daher wurde bisher keine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfälle: Vaginalmykose

1. Praxisfall
Alter: 35 Jahre
Anamnese und Diagnose: Es lag ein hartnäckiger Vaginalpilz, ein Hefepilze aus der Familie Candida, vor. Der Erreger Candida albicans verursachte Rötung, Jucken und Brennen der Scheide. Zudem wurde ein quarkartiger Ausfluss vom behandelnden Gynäkologen festgestellt, der eine weißlich-gräuliche Farbe hatte. Manuell wurde der Vaginalpilz mit Salbe oder Scheidenzäpfchen (Antimykotika) therapiert. Die Behandlungsdauer betrug mindestens 10 Tage. Am Tag der Erst-Behandlung mit dem Plasmagerät wurde die Patientin das 1x vom behandelnden Gynäkologen und ein 2x von einer Arzthelferin behandelt. Eine 3. und 4. Behandlung wurde nach Anleitung durch das gynäkologische Praxispersonal von der Patientin an den 2 folgenden Tagen durchgeführt.
Therapieergebnis: Nach dem 1. Tag wurde eine deutliche Reduzierung des quarkartigen Ausflusses und keine Rötung mehr vom Arzt dokumentiert. Die Patientin gab an, dass das Jucken bereits nach dem ersten Behandlungstag mit Plasma verschwunden war.
Der mit der Vaginalmykose befallene Bereich der Scheide zeigte eine deutliche Abheilung der Mykose bereits am 3. Tag.

2. Praxisfall
Alter: 31 Jahre
Anamnese und Diagnose: Der Gynäkologe dokumentierte einen chronisch wiederkehrenden Ausfluss (rezidivierender Vaginalfluor) sowie einen rezidivierenden Pilzbefall. Eine Lokalbehandlung des Pilzes wurde bereits mit Antimykotika durchgeführt.
Mit Plasma wurde die vom Pilz befallende Stelle vom behandelnden Gynäkologen 3x an 3 aufeinander folgenden Tagen behandelt. Am 1. Tag wurde mit der Intensitätsstufe 3 von maximal 5 therapiert, am 2. Tag wurde die Behandlungseinheit vom behandelnden Arzt auf Stufe 4 erhöht. Am 3. Behandlungstag die Intensität erneut auf

Praxisfall	Sonde	Intensitäts-stufe (min. 1, max. 5)	Anwendungs-intervall (Min.)	Anwender
1	PS12	3→4+5	10–12	1. Gynäkologe, 2. Arzthelferin, 3. + 4. Patientin
2	Vaginal-sonde	3→4→5	2	Gynäkologe
3	Vaginal-sonde	4→5	2	Gynäkologe

Tabelle 2: Behandlungsparameter von drei Praxisfällen der Studie „Anwendung der Plasmatherapie bei Vaginalmykosen".

Die Anwendung des Plasma produzierenden Medizinproduktes verspricht einen deutlichen Therapieerfolg von Vaginalmykosen, auch wenn manuelle Therapien von Vaginalmykosen durch Antimykotika beziehungsweise die Verabreichung von Antibiotika aufgrund der Hartnäckigkeit des Pilzes keine Erfolge brachten.

Stufe 5 erhöht. Begleitend wurde mikroskopisch der Pilzbefall nachgewiesen.
Therapieergebnis: Am 1. Tag lag eine lokale Rötung des durch den Pilz befallenen Bereichs vor. Der mikroskopische Nachweis zeigte fadenförmige Zellen (Pilzhyphen). Nach der zweiten Behandlung mit Plasma war die lokale Rötung völlig verschwunden. Mikroskopisch wurden kaum noch Pilzhyphen am zweiten Tag nachgewiesen. Der mikroskopische Befund der vom dritten Tag genommenen Proben zeigte, dass nur normale Schleimhautzellen vorlagen und keine Pilze mehr nachweisbar waren.

3. Praxisfall
Alter: 46 Jahre
Anamnese und Diagnose: Bei dieser Patientin wurde ein chronisch rezidivierender Vaginalfluor mit ständiger Reizung der Scham und Scheide betreffenden Vulvovaginalschleimhaut beschrieben. Zudem lag eine Rötung des betroffenen Bereichs vor. Eine Lokalbehandlung mit Antimykotika und Antibiotika wurde bereits durchgeführt. An drei aufeinanderfolgenden Tagen wurde die Patientin vom Gynäkologen mit dem Plasmagerät therapiert. Bei der 3. Behandlung mit Plasma wurde die Intensität von Stufe 4 auf Stufe 5 erhöht.
Therapieergebnis: Der mikroskopische Nachweis von Oberflächen- und Intermediärzellen ergab, dass beide Zellentypen pyknisch verändert waren. Bereits am 2. Tag war die Rötung der Haut verschwunden und es wurden kaum noch pyknische Zellen mikroskopisch nachgewiesen. Dies bedeutete, dass sich die Schleimhautzellen in Regeneration befanden und die Oberflächenzellen überwiegend wie bei gesunder Schleimhaut beschaffen waren. Am 3. Tag zeigte der mikroskopische Befund normale Schleimhautzellen. Nach 4 Wochen war die Patientin weiterhin beschwerdefrei.

Zusammenfassung und Fazit

Die Anwendung des Plasma produzierenden Medizinproduktes verspricht einen deutlichen Therapieerfolg von Vaginalmykosen, auch wenn manuelle Therapien von Vaginalmykosen durch Antimykotika beziehungsweise die Verabreichung von Antibiotika aufgrund der Hartnäckigkeit des Pilzes keine Erfolge brachten. Nach bereits einer Anwendung des Plasmageräts waren die Beschwerden der Patientinnen aufgrund des unterschiedlich starken Pilzbefalls abgeklungen und der Pilzbefall nach drei Tagen eingedämmt. Weitere Behandlungseinheiten mit Plasma waren somit nicht notwendig. Die Plasmatherapie zeigte durch die Variabilität der Intensität und des Anwendungsintervalls das Potenzial, Vaginalmykosen zeitnah symptomatisch wie auch kausal zu behandeln.
Detaillierte Informationen werden nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE durch die PMS Akademie veröffentlicht.

Literaturnachweise

das Neves, J., Pinto, E., Teixeira, B., Dias, G., Rocha, P., Cunha, T., Santos, B., Amaral, M. H., Bahia, M. F. 2008. Local treatment of vulvovaginal candidosis: general and practical considerations. Drugs 68(13):1787–802.
Marrazzo, J. 2002. Vulvovaginal candidiasis. BMJ 325(7364):586.
Mohr, P. 2014. Mykosen – Die (un)heimliche Krankheit: Pilzinfektionen der Haut und der inneren Organe ganzheitlich heilen. Pro BUSINESS ISBN: 3863866541, 9783863866549.
Nurbhai, M., Grimshaw, J., Watson, M., Bond, C., Mollison, J., Ludbrook, A. 2007. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database of Systematic Reviews 17;(4):CD002845.
Plettenberg, A., Schöfer, H., Meigel, W. 2010. Infektionskrankheiten der Haut: Grundlagen, Diagnostik, Therapiekonzepte f. Dermatologen, Internisten u Pädiater. Georg Thieme Verlag ISBN 3131546336, 9783131546333.
Watson, C., Calabretto, H. 2007. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology (Melbourne) 47(4):262–72.

Kontakt

Dipl.-Med. Frank Abraham
Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe
Zusatzbezeichnung: Notfallmedizin
Brühlstr. 1
56377 Nassau

Unterstützung der Abheilung von Condylomen

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Dr. med. Gustav Lohse[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2] Praxis für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ludwigshafen

Kurzbeschreibung

Condylome werden auch Feigwarzen genannt und treten an den primären Genitalien oder am After auf (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Urologie). Sie zählen zu den häufigsten sexuell übertragenen Erkrankungen. Condylome werden durch humane Papillomaviren (HPV) übertragen. Die Typen HPV 6 und 11 sind für die Entstehung der Feigwarzen verantwortlich. Diagnostiziert werden Condylome durch Blickdiagnose erfahrener Ärzte. Der Essigsäuretest kann zur Unterstützung der Diagnose eingesetzt werden. Dabei färben sich die Areale weiß an, die bereits infiziert sind, jedoch noch keine Warzen aufweisen. Je nach Lokalisation der Condylome kann eine Blasen- oder Enddarmspiegelung notwendig werden. Condylome werden medikamentös oder chirurgisch therapiert. Es kann auch zu einer spontanen Abheilung kommen, wobei die Warzen mehrere Monate bis Jahre verbleiben können. Die Therapie ist sehr langwierig und kann häufig lokale, schmerzhafte Irritationen der Haut auslösen. Die Klinik für Urologie empfiehlt eine Kontrolle für mindestens 12 Monate nach der Therapie, da Condylome wiederholt (rezidiv) auftreten können. Komplikationen der Infektion mit Condylomen können durch eine mögliche Entstehung von Peniskarzinomen, beziehungsweise Gebärmutterhalskrebs bei der Infektion mit bestimmten Subtypen der Papillomaviren entstehen.
In diesem Artikel wird ein Fall vorgestellt, bei dem ein Patient unter einem Condylomata acuminata litt, der bereits operativ entfernt worden war und in der Praxis von Herrn Dr. Lohse in Ludwigshafen mit Plasma postoperativ therapiert wurde. Nach dreifacher Behandlung innerhalb 2 Wochen mit Plasma besserte sich der betroffene Bereich und der Patient war schmerzfrei. Die Plasmatherapie wurde nach der 4. Behandlung (3,5 Wochen nach der ersten Plasmabehandlung) abgeschlossen, da der Intimbereich des Patienten abgeheilt war.

Hintergrund und Fragestellung

Eine Infektion von Papillomaviren wie auch die Therapie von Condylomen gestaltet sich als sehr unangenehm und langwierig für den Patienten. Daher wurde die Plasma-Therapie zur postoperativen Nachsorge angewendet. Zum einen sollte die Abheilung der Wunden durch die Infektion und die Operation zu begünstigt und zum andern ein möglicher Rückfall verhindert werden.

Methoden

In den folgenden Tabellen sind Parameter der Datenerhebung und die Behandlungsparameter des Praxisfalls eines Condylomata acuminata dargestellt.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE bei einem Condylom

Der Intimbereich des Patienten wurde vom Arzt mit dem Plasmagerät mit der Sonde PS36 behandelt.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Dermatologen ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Dermatologen

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung. Der Patient gab das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Anwendung	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS36	4	2	Dermatologe
2	PS36	3,5	2	Dermatologe
3	PS36	3,5	2	Dermatologe
4	PS36	3,5	2	Dermatologe

Tabelle 2: Behandlungsparameter eines Praxisfalls der Studie zur Anwendung von plasma ONE bei einem Condylomata acuminata im Intimbereich eines Patienten.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 1: Foto der Sonde PS36. – Abb. 2: Condylom am ersten Tag der Behandlung mit Plasma. – Abb. 3: Condylom nach einem Monat, Kreis: Rückfall an einer nicht mit Plasma behandelten Stelle.

Statistik

Am Ende der Studie über die Anwendung des Plasmageräts bei Condylomen wird eine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfall: Condylomata acuminata
Geschlecht: männlich
Alter: 52 Jahre
Anamnese: Der Patient litt unter einem Condylomata acuminata, der im Vorfeld operativ abgetragen wurde. Die postoperative Nachsorge sollte mit plasma ONE durchgeführt werden.

Der Dermatologe wendete das Plasmagerät am Intimbereich des Patienten 4x an. Dabei lagen zwischen den Behandlungseinheiten (Tabelle 2) jeweils 2, 10 und 9 Tage. Einen Monat nach der 4. Behandlung wurde der Intimbereich des Patienten kontrolliert.
Therapieergebnis: Der Patient spürte bei der ersten Anwendung des Plasmageräts ein leichtes Brennen, weshalb die Intensität vom Dermatologen bei den Folgebehandlungen verringert wurde. Nach der 3. Behandlung mit Plasma wurde eine Besserung des Condyloms vom Dermatologen dokumentiert und der Patient gab Schmerzfreiheit an. Nach der 4. Plasma-Anwendung wurde die Therapie vom behandelnden Arzt abgeschlossen, da das Wundgebiet ausgeheilt war. Der Therapieerfolg wurde einen Monat nach der 4. Behandlung mit Plasma kontrolliert, was in der folgenden Abbildung gezeigt ist.
Abbildung 3 zeigt den Zustand einen Monat nach der Plasma-Behandlung. Das Areal, das nicht mit Plasma behandelt worden ist zeigt einen Rückfall (Rezidiv) und die anderen Areale nicht.

Zusammenfassung und Fazit

Der postoperative Condylomata acuminata eines Patienten heilte innerhalb 3,5 Wochen durch die Plasmatherapie ab, wobei der Patient bereits nach 2 Wochen schmerzfrei war. Dass der Intimbereich des Patienten nicht erneut mit dem Condylom befallen war, deutet auf eine erfolgreiche Unterdrückung der viralen Infektion hin. Aufgrund dieses interessanten Hinweises besteht die Chance, dass die Plasmatherapie die Abheilung von Condylomen fördert und zusätzlich die Gefahr von Rückfällen verringern kann. Diese Hypothese wird detailliert nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE durch die PMS Akademie besprochen und veröffentlicht.

Literaturnachweise

Universitätsklinikum Schleswig Holstein-Klinik für Urologie. Condylome. URL: http://www.urologie.uni-luebeck.de/Informationen+f%C3%BCr+Patienten/Urologische+Erkrankungen/Condylome.html (Aufgerufen am 28.10.2014).

Kontakt

Dr. med. Gustav Lohse
Mundenheimer Straße 239
67061 Ludwigshafen am Rhein

Beschleunigung des Heilungsprozesses von Herpes

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Thorsten Mielke[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2] Zahnarztpraxis Eimsbüttel Thorsten Mielke, Hamburg

Kurzbeschreibung

Herpes. Diese unschöne, kribbelnde und zu Unbehagen führende Bläschen-Erkrankung breitet sich mehr und mehr aus. Mittlerweile sind ca. 90 % aller Deutschen mit dem unangenehmen Virus erkrankt (Hellenbrand et al. 2001). Bricht der Virus einmal aus, bilden sich zumeist in der Mundgegend hässliche Bläschenherde und die Heilung erfolgt trotz einem großen Angebot an erfolgversprechenden Cremes und dessen Einsatz erst nach ca. 9 bis 14 Tagen (Wutzler und Gross 2008). Dieser langandauernde Heilungsprozess kann nun durch den Einsatz eines Plasmagerätes um 3/4 der Zeit, nämlich auf 2 bis 4 Tage, verkürzt werden!

Hintergrund und Fragestellung

Die Linderung der Symptome und die Beschleunigung des Heilungsverlaufs der unangenehm auffallenden und häufig Unbehagen auslösenden Bläschen der Lippenherpes beispielsweise durch Cremes gestaltet sich für viele Patienten als zu lange andauernd. Aufgrund der begrenzten Behandlungserfolge von Lippenherpes wurde die Therapie mit Plasma angewendet, da die Plasmatherapie schon bei anderen Indikationen gezeigt hat, dass diese die Wundheilung begünstigt.
In den folgenden Kapiteln wird die Anwendung der Plasmatherapie bei Lippenherpes sowie die Ergebnisse der ersten 9 Praxisfälle erläutert und in einem abschließenden Fazit die sich abzeichnenden Erfolge besprochen.

Material und Methoden

Mit dem Medizinprodukt plasma ONE DENTAL wurden Patienten mit Lippenherpes am und im Mundraum behandelt. Die Datenerhebung in der Zahnarztpraxis Eimsbüttel in Hamburg startete im April 2014. Zwei weitere zahnärztliche Praxen, von Herrn Dr. Alfred Plank in Neumarkt und Herrn Vapula Haukongo in München, sind bisher ebenfalls an der Studie jeweils seit Mai 2014 involviert. Die Datenerhebung ist aktuell noch nicht abgeschlossen. Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Um vergleichbare Ergebnisse bei der späteren Auswertung der Datenerhebung zu erhalten, wurden vor Beginn der Praxisfälle Parameter festgelegt.
Bis auf Praxisfall 8 wurden alle Behandlungen mit der Sonde PS12 durchgeführt. In Praxisfall 8 wurde die Sonde PS00 verwendet.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE DENTAL bei Lippenherpes

Die Sonde des Plasmagerätes wurde vom behandelnden Zahnarzt direkt über ein Lippenherpesbläschen gehalten (mündliche Mitteilung des Zahnarztes). Dabei wurde der zentrale Plasmabereich auf das Zentrum des Bläschens ausgerichtet.

Statistik

Da es sich hier um die ersten Daten der Behandlung von Lippenherpes mit dem plasmaproduzierenden Medizinprodukt durch Zahnärzte handelt und die Datenerhebung aktuell nicht abgeschlossen ist, wurde bisher keine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfälle: Lippenherpes

1. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 47 Jahre

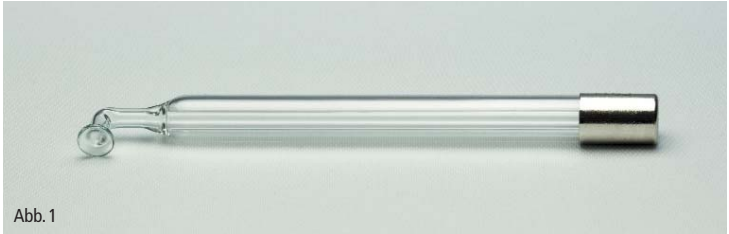


Abb. 1: Sonde PS12.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Zahnarztes ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Zahnarzt

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung

Praxisfall	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS12	2 x 3	1,5	Zahnarzt
2	PS12	3 x 3	2	Zahnarzt
3	PS12	2 x 3	1,5	Zahnarzt
4	PS12	2 x 2	1,5	Zahnarzt
5	PS12	4	2	Zahnarzt
6	PS12	3	2	Zahnarzt
7	PS12	3	2	Zahnarzt
8	PS00	2	2	Zahnarzt
9	PS12	3 → 3 + 4	2	Zahnarzt

Tabelle 2: Behandlungsparameter der ersten neun Praxisfälle der Studie „Beschleunigung des Heilungsprozesses von Herpes durch Einsatz eines Plasmagerätes".

Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Allergien gab die Patientin gegen Cephalosporin, Phenylendiamin, Kobaltchlorid und Nickelsulfat an. Der behandelnde Zahnarzt gab einen PSI von 2 für den gesamten Mundraum an. Lokal wurde Zahnstein dokumentiert und eine Veränderung der Mundschleimhaut an der Lippe angegeben. An der Oberlippe, links, wurde Herpes festgestellt. Die erste Behandlung mit plasma ONE DENTAL wurde mit den in Tabelle 2 beschriebenen Parametern vom behandelnden Zahnarzt durchgeführt. Die Folgebehandlung mit Plasma erfolgte am nächsten Tag ebenfalls durch den Zahnarzt.
Therapieergebnis: Nach beiden Plasmabehandlungen besserte sich die mit Herpes befallene Oberlippe. Während der Behandlung wurden keine Veränderungen protokolliert.

2. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 29 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Die Patientin reagiert allergisch auf das Antibiotikum Amoxicillin. Der Zahnarzt stellte im gesamten Mundraum die PSI-Stufe 2 fest. Herpes lag an der Oberlippe vor. An der Unterlippe wurde eine entstehende Herpesblase dokumentiert. Der Lippenherpes wurde insgesamt 3x mit Plasma behandelt (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Während der 1. Behandlung mit kaltem Plasma wurden keine Veränderungen angegeben. Eine deutliche Besserung des Herpes an der Oberlippe ist bereits nach der 2. Anwendung des Plasmageräts eingetreten. Die Herpesbildung an der Unterlippe wurde bereits nach der 1. Anwendung des Plasmageräts komplett unterdrückt.

3. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 56 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Die PSI-Einstufung ist vom Zahnarzt im gesamten Mundraum auf 2 festgelegt worden. Lokalisiert wurde Zahnstein dokumentiert. Herpes lag in der Entstehungsphase vor.
Mit plasma ONE DENTAL wurde die Patientin vom Zahnarztpersonal 2x mit 3 Tagen Pause zwischen den beiden Anwendungseinheiten (Tabelle 2) behandelt.
Therapieergebnis: Der Lippenherpes wurde bereits in der Bildungsphase gänzlich unterdrückt. Die Patientin hatte nach einmaliger Anwendung des Plasmageräts eine deutliche Verbesserung der Symptome bemerkt.

4. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 42 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Neben lokalisiertem Zahnstein wurde eine Mundschleimhautveränderung an der Zunge diagnostiziert. Mit der PSI-Stufe 2 wurde der Zustand des Mundraumes vom Zahnarzt beurteilt.
Behandelt wurde mit Plasma 2x mit 10 Tagen zwischen den beiden Behandlungseinheiten (Tabelle 2).
Therapieergebnis: Die Patientin gab bereits wenige Tage nach der 1. Behandlung mit plasma ONE DENTAL eine Verbesserung der Herpes an. So konnten der Patientin weitere Behandlungen erspart werden.

5. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 49 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Bläschen aufgrund eines Ausbruchs von Lippenherpes wurden diagnostiziert und im Mund Zahnstein lokalisiert vom behandelnden Zahnarzt beschrieben. Mit Plasma wurde 1x behandelt (Behandlungseinheiten siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Die Bläschen der Lippenherpes waren nach einmaliger Anwendung von Plasma getrocknet und heilten innerhalb kurzer Zeit ab. Eine erneute Behandlung der Lippenherpes erachtete der behandelnde Zahnarzt somit als nicht notwendig.

6. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 19 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: An der Oberlippe wurde Herpes vom Zahnarzt diagnostiziert.Die Plasmabehandlung der Herpes erfolgte 1x durch den Zahnarzt (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Die Schwellung der Lippenherpes war bereits nach der ersten Behandlung mit dem plasmaproduzierenden Medizinprodukt rückläufig, was eine weitere Behandlung nicht notwendig machte.

7. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 44 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Der Zustand der Mundhöhle wurde auf PSI-Stufe 1 gesetzt. Der Herpes wurde 1x durch den Zahnarzt mit Plasma behandelt (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Der Schwellungsrückgang der Herpes bereits nach der 1. Anwendung und der von der Patientin empfundene Schmerzrückgang machte eine Folgebehandlung nicht notwendig.

8. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 18 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Lippenherpes lag bei der Patientin vor. In diesem Praxisfall wurde vom behandelnden Zahnarzt entschieden, Sonde PS00 (Abb. 1) zu verwenden, um den Lippenherpes zu behandeln (siehe auch Tab. 2). Plasma wurde drei Mal an drei aufeinander folgenden Tagen angewendet.
Therapieergebnis: Mit jeder Behandlung trat eine Besserung der Herpes auf, so der behandelnde Zahnarzt. Die Patientin verspürte ein leichtes Kribbeln an der Stelle der Herpes während der ersten Behandlung, was in den beiden folgenden Behandlungen nachließ.

9. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 40 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Aufgrund von Herpes wurde mit Plasma behandelt. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen wurde Plasma an der mit Herpes befallenen Stelle nach den Behandlungsparametern aus Tabelle 2 vom Zahnarzt angewendet.
Therapieergebnis: Bereits während der Behandlung mit dem Plasmagerät wurde vom Zahnarzt ein Schwellungsrückgang der Herpes dokumentiert. Dieser Schwellungsrückgang setzte sich fort und der Herpes heilte sehr schnell ab, sodass nach der 2. Plasmabehandlung die Therapie beendet werden konnte.

Zusammenfassung und Fazit

Mit dem Plasmagerät wurden in den ersten neun Praxisfällen aus drei Zahnarztpraxen schnellere Abheilungen von Lippenherpesbläschen erzielt als ohne Behandlung. Die bisher mit Plasma behandelten Lippenherpes-Patienten waren weiblich. Dies lässt jedoch keine Schlüsse zu, da hier nur neun Praxisfälle besprochen worden sind. Zudem gilt es in der fortlaufenden Studie die Frage zu klären, ob eine Plasmabehandlung von Bereichen, in denen Lippenherpes gerade entsteht, die Bläschenbildung unterdrückt werden kann (Praxisfälle 2 und 3).
„In meiner Zahnarztarztpraxis in Hamburg-Eimsbüttel setze ich bereits seit April 2014 das Plasmagerät mit Erfolg ein", so berichtet der Hamburger Zahnarzt Thorsten Mielke, einer der Vorreiter bei dem Einsatz dieser neuen Technik. „Ich stehe Innovationen stets aufgeschlossen gegenüber und habe schon einiges ausprobiert, um meinen Patienten mit neuen Methoden schnell und/oder besser zu helfen. In diesem Fall bin ich von der Beschleunigung des Heilungsprozesses sehr positiv überrascht. Denn gerade bei der Herpes-Erkrankung leiden die Patienten mehr unter den auffälligen und als unschön wahrgenommenen Bläschen und sind besonders dankbar für die Beschleunigung der Heilung. Mit nur 2 bis 4 jeweils ca. 2-minütigen Anwendungen der Plasmatherapie an aufeinanderfolgenden Tagen habe ich in 80 Prozent meiner Behandlungsfälle die Heilung so wesentlich beschleunigen können." Bereits nach der zweiten Behandlung mit dem Gerät plasma ONE DENTAL wurden Verbesserungen des Heilungsprozesses dokumentiert. Bläschenbildung wurde bereits nach der ersten Anwendung des Plasmageräts unterdrückt.
„Ich setze das Plasmagerät gern ein. Der Einsatz ist mit wenig (Zeit-)Aufwand verbunden, kostengünstig und führt zu guten Ergebnissen. Meine Patienten sind sehr zufrieden und ich habe durch die Weiterempfehlungen meiner Patienten bereits einige neue Patienten gewonnen!", lautet das durchweg positive Resümee von Thorsten Mielke – ähnlich wie bei seinen weiteren Zahnarztprobanden, die das Gerät getestet haben.

Detaillierte Informationen werden nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE DENTAL durch die PMS Akademie veröffentlicht.

Literaturnachweise
Hellenbrand W., Müller B., Thierfelder W., Färber I., Hamouda O., Breuer T. 2001. Die Herpes simplex-Virus 1 (HSV1) und 2 (HSV2) Seroprävalenz in der deutschen Bevölkerung: Ein Vergleich zwischen den alten und neuen Bundesländern und Veränderungen über die Zeit. In: Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie. Garmisch-Partenkirchen: GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit.
Wutzler, P., Gross, G. 2008. Herpes labialis – Neues aus Therapie und Forschung. Pharmazeutische Zeitung online Nr. 47. URL: http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=7257 (Aufgerufen am 13.10.2014).

Kontakt

Thorsten Mielke
Zahnarzt und Implantologe
Schäferkampsallee 45
20357 Hamburg

Zahnarztpraxis Dr. Alfred Plank
Bahnhofstraße 2a
92318 Neumarkt

Zahnarztpraxis Vapula Haukongo
Stemplingeranger 10
81737 München-Neuperlach

Schmerzen

[Bild: ©ag visuell]

Effektivere Schmerztherapie mit Plasma

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth

Schmerz ist eine komplexe, subjektive Sinneswahrnehmung (Price 2000). Schmerz wird in drei Arten unterteilt: der wahrgenommene Nozizeptorenschmerz, der neuropathische Schmerz und Schmerzen infolge funktioneller Störungen (Pschyrembel 2001).

Schmerzen können auch chronisch werden. Hier werden wiederum drei Kategorien unterschieden (Widder et al. 2012):Schmerz als Leitsymptom einer Gewebeschädigung, Schmerz bei Gewebeschädigung mit psychischer Komorbidität und Schmerz als Leitsymptom einer psychischen Erkrankung.

Therapiert werden Schmerzen vorzugsweise medikamentös, aber auch rehabilitativ durch beispielsweise Physio- und Ergotherapie oder es erfolgt eine psychotherapeutische Behandlung des Schmerzes (Birklein et al. 2012).

Die Plasmatherapie stellt eine mögliche Erweiterung des Therapieangebots der Behandlung von Schmerzen unterschiedlicher Ursache dar. Denn häufig wurde von Ärzten wie auch Patienten von beschleunigter Schmerzlinderung und schnellerer Schmerzfreiheit berichtet, wenn schmerzhafte Wunden oder Infekte mit Plasma behandelt wurden (siehe oben).

Literaturnachweise

Birklein, F. Baron, R., Gradl, R., Maier, C., Sommer, C., Tölle, T. R., Löscher, W., Humm, A. 2012. Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS). Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Thieme Verlag, Stuttgart. URL: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-116.html (Aufgerufen am 29-10-2014).

Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch. 2001. 259. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co, Berlin, S.1500, ISBN 3-11-016522-8.

Price, D. D. 2000. Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. Science 288(5472):1769–1772.

Widder, B., Schiltenwolf, M., Egle, U. T., Bär, K.-J., Deetjen, W., Dertwinkel, R.. 2012. Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Erstes Erstellungsdatum: 22. Oktober 2005, Letzte Überarbeitung: Abschluss Mai 2012. URL: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-102.html (Aufgerufen am 29.10.2014).

Plasmatherapie in der Physiotherapie

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Nicola Stumpf[2], Steffen Günther[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2] Praxis für Physiotherapie/Osteopathie von Herrn Steffen Günther, München

Kurzbeschreibung

In der Praxis für Physiotherapie Osteopathie von Herrn Steffen Günther in München wurde das Medizinprodukt plasma ONE (plasma Medical Systems GmbH, Bad Ems) bisher bei Patienten im Alter von ca. 30 bis 70 Jahren mit Weichteil- beziehungsweise Gelenkproblemen im Rahmen einer auf Praxisfällen basierenden Datenerhebung angewendet. In diesem Artikel sind die ersten 13 Praxisfälle aufgeführt, wovon sieben Patienten weiblich und fünf Patienten männlich waren. Die Patienten litten hauptsächlich unter Schmerzen aber auch unter Beweglichkeitsdefiziten.
Nach Informationen der Praxis kam es bisher bei jeder erhöhten Inflammation in Gelenkkapseln, Sehnenapparaten oder Gelenkspalten zu einem Therapieerfolg, wenn Plasma als einzige Behandlungsmethode zum Einsatz kam oder begleitend zu anderen Behandlungen, wie manuelle Therapie Osteopathie sowie medizinische Trainingstherapie, angewendet wurde.

Hintergrund und Fragestellung

Die Vorstellung der kalten Plasmatherapie und Wirkungsweise bei offenen Wunden war der Hintergrund dieser empirischen Studie. Dabei entstand in der Praxis für Physiotherapie Osteopathie von Herrn Steffen Günther in München die Überlegung, ob diese Therapie auch bei geschlossenen, entzündlichen Prozessen angewendet werden kann.
So stellte sich beispielsweise die Frage bei orthopädischen Diagnosen, die entzündlichen Charakter haben, ob kaltes Plasma therapiebegleitend wirken kann.
Im Folgenden sind die Parameter der Datenerhebung sowie die von der Praxis für Physiotherapie/Osteopathie in München durchgeführte Anwendung erläutert. Im Anschluss daran sind Praxisfälle detailliert aufgeführt, die Behandlungen mit dem Plasmagerät bei Patienten mit Problemen in Weichteilregionen und Gelenkproblemen sowie Therapieergebnisse enthalten. Abschließend wird in einem Fazit aus der Praxis in München ein Überblick über die erhaltenen ersten Ergebnisse der Praxisfälle für die Studie „Plasmatherapie in der Physiotherapie" und weiterführende Einschätzungen der sich abzeichnenden Therapieerfolge gegeben.

Material und Methoden

Mit dem Medizinprodukt plasma ONE wurden bisher Patienten mit Problemen in Weichteilregionen sowie Patienten mit Gelenkproblemen behandelt. Die Datenerhebung in der physiotherapeutischen Praxis in München startete im Juli 2014 und ist aktuell noch nicht abgeschlossen. Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.
Unten stehend befindet sich eine Tabelle, in der die Parameter der Datenerhebung aufgezeigt sind.

Parameter der Datenerhebung

Um vergleichbare Ergebnisse bei der späteren Auswertung der Datenerhebung zu erhalten, wurden vor Beginn der Praxisfälle Parameter festgelegt.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE

Als erstes wurde vom Physiotherapeuten ein Befund über den Zustand des problembehafteten Gewebes

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsregion ▸ Anwendungsintervall ▸ Eventuelle weitere Behandlungen	▸ Objektiver Befund des Physiotherapeuten ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie bzw. begleitend zu einer konservativen Therapie, durch den Physiotherapeuten

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

oder Gelenks eines Patienten aufgenommen. Dabei wurde visuell palpatorisch das Problem an Weichteilen, Gelenken oder der Wirbelsäule begutachtet, bei Gelenken und bei der Wirbelsäule ein Mobilitätstest durchgeführt und der Patient nach der Schmerzintensität (Schmerzklassifizierung 1–5) gefragt. Je nachdem, wie stark das Gewebe eines Weichteils geschwollen, gerötet beziehungsweise warm oder wie stark die Mobilität eines Gelenks eingeschränkt war, wurde vom behandelnden Therapeuten entschieden, ob und mit welcher Intensität der Patient mit Plasma behandelt wurde. Der Ablauf und die Parameter der Plasmabehandlung wurde vom Physiotherapeuten unter Berücksichtigung des Befindens des Patienten während der Behandlung optimal auf die jeweilige Situation eingestellt. Somit wurde die Effizienz der Behandlung mit dem Medizinprodukt plasma ONE durch die Kenntnis der betroffenen Strukturen durch den Physiotherapeuten gewährleistet.
Abhängig von der akuten Situation und vom zeitlichen Aspekt des Patienten erfolgten die Behandlungen mit Plasma ein- bis dreimal wöchentlich. Bei allen Behandlungen dieses Artikels wurde die Sonde PS36 verwendet (Abb. 1). Bei der Behandlung mit Plasma wurde die Sonde drucklos von kaudal (unten) nach kranial (oben) oder zirkulär bewegt, je nach Eingrenzung des Behandlungsfeldes. Die Anwendungslänge des Plasmagerätes betrug zwei Minuten. Abhängig von der Größe der Behandlungsfläche wurde die Behandlung mit Plasma vier- bis sechsmal wiederholt.
Bei Arealen, die Patienten leicht in Eigentherapie behandeln konnten, erfolgten nach erfolgreichen Behandlungen mit kaltem Plasma durch den Therapeuten auch Eigenbehandlungen durch Patienten nach genauer Anleitung durch das physiotherapeutische Personal.

Statistik

Eine Statistik wurde bisher nicht erhoben, da es sich hier um die ersten Daten der Behandlung mit dem Medizinprodukt plasma ONE durch die physiotherapeutischen Mitarbeiter der Praxis für Physiotherapie/Osteopathie in München handelt und die Datenerhebung aktuell nicht abgeschlossen ist.

Ergebnisse

Praxisfälle: Weichteilregionen

1. Praxisfall:
Bursitis sub-trochanterica, rechts
Geschlecht: weiblich
Alter: ca. 70 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es liegt eine Knie-Schlittenprothese rechts vor. Dadurch entstanden Probleme in der Lendenwirbelsäule-Becken-Hüft-Region. Die Patientin leidet unter Schmerzen bei starker Belastung und Druck. Außerdem hat die Patientin eine hohe Empfindlichkeit.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Die Behandlungseinheit (Tabelle 1) wurde 7 Tage später wiederholt.
Therapieergebnis: Schmerzfreiheit stellte sich bereits nach einmaliger Behandlung ein. Die Schmerzfreiheit hielt ca. eine Woche an. Nach Angabe der Patientin ist während der Behandlungszeit kein starker Schmerz mehr aufgetreten.

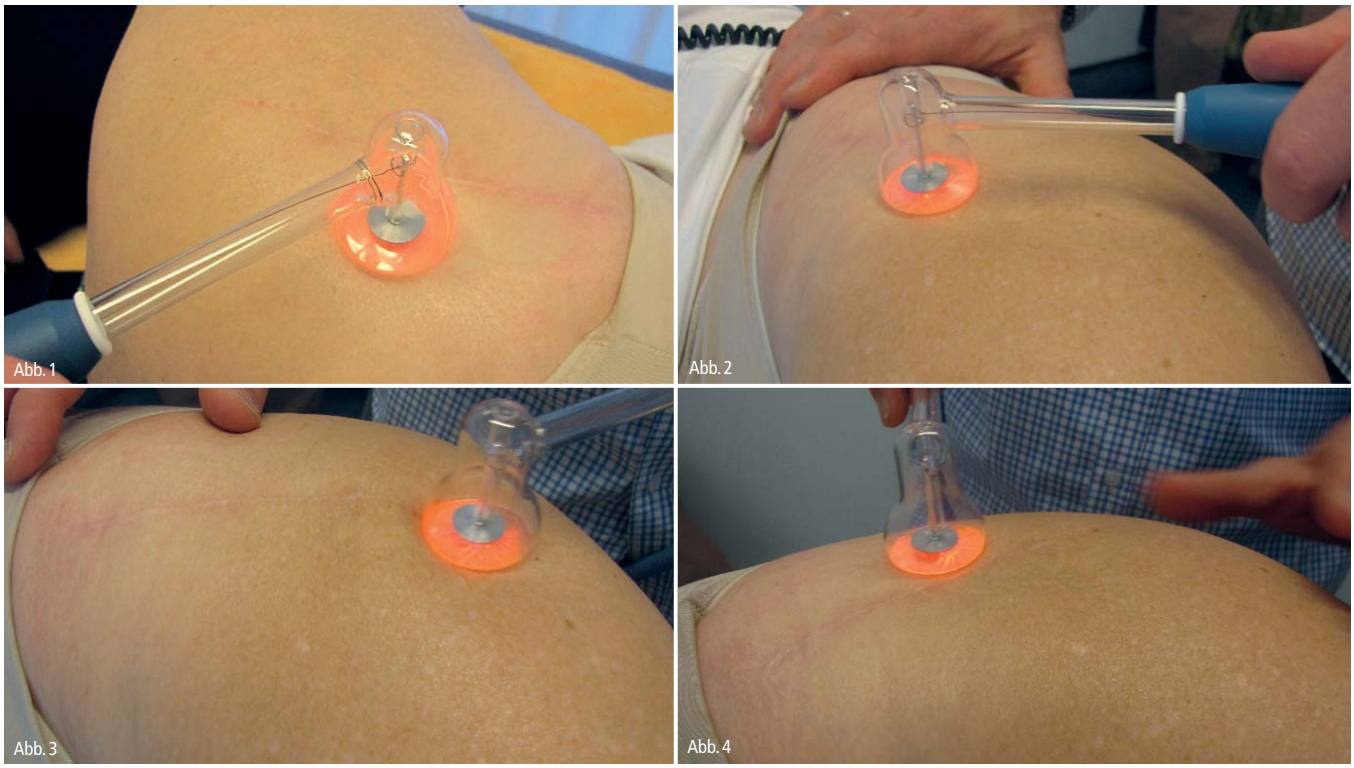


Abb. 1–4:Behandlung einer Bursitis Trochanterica nach Hüft-OP mit Sonde PS36.

Praxisfall	Anwender	Intensität (Min.)	Anwendungsregion	Anwendungs-intervall	Weitere Behandlung
1	Physiotherapeut	5	Bursa	5	nein
2	Physiotherapeut	2 x 3 → 3 x 5	Narbe	5	KG*, MT**
3	Physiotherapeut	5	Bursa	4	nein
4	Physiotherapeut	5	Narbe und gesamtes obere Drittel OS* rechts	15 Minuten	konsequente Lymph-drainage beider Beine vor und nach Behand-lung mit Plasma
5	Physiotherapeut	5	Beide Handgelenke	4 Minuten	Entzündungsreduktion und zur Abschwellung der Gelenke
6	Physiotherapeut	5	Beide Handgelenke	3	Entzündungsreduktion und zur Abschwellung der Gelenke
7	Physiotherapeut	5	zirkulär um das gesamte Knie	3	Manuelle Therapie
8	Physiotherapeut	4	oberen Recessus und um die Patella	3	Physiotherapie
9–12	Physiotherapeut	3 und 5	Beide Handgelenke	1 x 2 Min. und 3 x 2 Min.	Entzündungsreduktion und zur Abschwellung der Gelenke

OS* Oberschenkel
KG* Krankengymnastik
MT** Manuelle Therapie

2. Praxisfall:
Lymphödem unter 15 cm langer Narbe am dorsalen rechten Beckenkamm
Geschlecht: weiblich
Alter: ca. 50 Jahre
Hintergrund/Symptome: Nach einem Unfall vor ca. 30 Jahren entstand ein nicht-resorbiertes Hämatom. Aufgrund starker Narbenbildung wurde bisher viermal operiert. Dadurch entstehen oft vor allem rechts Lymphödeme an der Beckenseite sowie am rechten Bein. Außerdem leidet die Patientin unter Missempfindung und Nervenreizung.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Ein zweiwöchiger Urlaub führte zu leichter Verschlechterung des Beschwerdebildes. Die Therapie wird aktuell vom Physiotherapeuten einmal wöchentlich, mit dem Anwendungsinterwall 5 und der Intensität 5 durchgeführt.
Therapieergebnis: Bereits nach der ersten Behandlung war das Lymphödem sichtbar reduziert. Drei Tage lang hatte die Patientin ein bitzelndes Gefühl an der therapierten Stelle. Die Missempfindungen waren deutlich weniger. Durch die Folgebehandlung mit plasma ONE wird der Erfolg stetig erhalten.

3. Praxisfall:
Bursitis sub-trochanterica, rechts
Geschlecht: weiblich
Alter: ca. 60 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es liegt eine inkomplette spastische Lähmung der rechten unteren Extremität vor. Die Patientin leidet unter Druckschmerzen beim Liegen auf der rechten Seite.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Die Behandlung wurde eine Woche später mit den in Tabelle 3 aufgeführten Parametern wiederholt.
Therapieergebnis: Am selben Abend wurde von der Patientin Schmerzfreiheit beim Liegen empfunden.

4. Praxisfall:
Lymphstau in beiden Extremitäten mit starker Narbenbildung nach einer gynäkologischen Operation vor einigen Jahren
Geschlecht: weiblich
Alter: ca. 50 Jahre
Hintergrund/Symptome: Vor einigen Jahren wurde eine maligne Gebärmutterentfernung durchgeführt. Seit circa zwei Jahren besteht eine konsequente Lymphdrainage beider Beine.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Die Therapie mit dem Plasmagerät wurde weitere drei Mal alle 2 Tage wiederholt.
Therapieergebnis: Der Physiotherapeut befand deutlich weicheres Gewebe an der behandelten Fläche.
Die Patientin empfand keine Besserung und Erleichterung. Daher wurde die Behandlung mit Plasma von der Patientin abgebrochen. Der Therapeut befand das Gewebe deutlich leichter und weicher als vor der Behandlung mit plasma ONE, der die Patientin ca. 2 Wochen später behandelte.

Praxisfälle: Gelenke

5. Praxisfall:
Schwellungen beider Handgelenke
Geschlecht: männlich

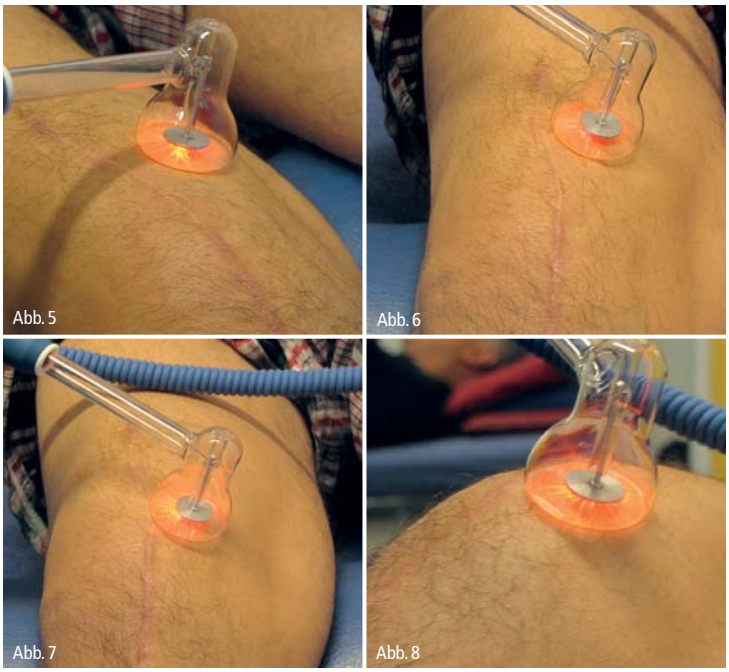


Abb. 5–8: Kniebehandlung einer Schlittenprothrese mit der Sonde PS36.

Alter: ca. 50 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es liegt eine unfallbedingte Torsion beider Handgelenke vor. Die Funktionseinschränkung ist rechts stärker als links.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Die Plasmatherapie wird nach jeder Behandlung zur Entzündungsreduktion und zur Abschwellung der Gelenke vom Patient mit in Tabelle 5 aufgeführten Parametern angewendet.
Therapieergebnis: Durch die Plasmatherapie in Kombination mit der therapeutischen Behandlung sind eine deutliche Schmerzreduktion und eine bessere Dorsalextension beider Handgelenke des Patienten eingetreten.

6. Praxisfall:
Dupuytren der rechten Hand
Sehnenplatte
Geschlecht: männlich
Alter: ca. 70 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es liegt eine Dupuytren der rechten Hand Sehnenplatte vor.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe nächste Seite.
Therapieergebnis: Der objektive Befund des Physiotherapeuten lautet, dass weicheres Gewebe vorliegt. Der Patient empfand etwa eine Stunde lang eine bessere Beweglichkeit. Die Therapie wurde vom Patienten abgebrochen.

7. Praxisfall:
Totalendoprothese des rechten Knies
Geschlecht: männlich
Alter: ca. 60 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es liegt eine Schwellung des linken Innenbandes, des Außenbandes und der Sehne der Kniebeuger, sowie eine Baker-Zyste vor. Vor circa 6 Monaten wurde eine Operation des rechen Kniegelenk durchgeführt. Aufgrund von Überlastung des Kniegelenks leidet der Patient an Schmerzen.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Bei den nächsten Plasmaeinheiten wurden selektiv die betroffenen Stellen wie Kniescheibe, Musculus semimembranosus, Musculus semitendinosus, Musculus gracilis, Musculus biceps femoris behandelt.
Therapieergebnis: Die Behandlung mit plasma ONE bewirkte eine Schwellungsreduktion, Schmerzfreiheit und eine Funktionsverbesserung des Knies.

8. Praxisfall:
Knieschlittenprothese rechts
Geschlecht: männlich
Alter: ca. 40 Jahre
Hintergrund/Symptome: Die Operation wurde vor etwa einem Jahr und vor etwa zwei Monaten eine Mobilisation in Narkose durchgeführt. Der Befund des Physiotherapeuten hieß, dass der Patient unter starkem Streck- und Beugedefizit, einem Erguss, deutlichen Entzündungszeichen wie Wärme, Schwellung und Rötung litt. Außerdem war der Patient schmerzempfindlich bei Bewegungsende.
Erstbehandlung mit plasma ONE: siehe Tabelle 2.
Folgebehandlung mit plasma ONE: Beim nächsten Termin wurde die Intensität des Plasmagerätes auf 5 erhöht. Der Patient wendet das Plasmagerät 3 Mal wöchentlich selbst an den in Tabelle 8 beschriebenen Stellen an.
Therapieergebnis: Verbesserung der Beugung und Schmerzminderung wurden festgestellt. Die Entzündungszeichen nahmen deutlich ab. Ein leichter Therapieerfolg trat bereits bei der ersten Sitzung ein.

Folgend werden Praxisfälle erläutert, die eine Plasmabehandlung aufgrund von Impingement-Syndromen beschreiben. Bei allen Praxisfällen Impingement-Syndrom wurde die Plasmatherapie in 1–3 Sitzungen begleitend zu den konservativen Therapien Manualtherapie (Gelenkmobilisation), Muskeldehnungen, Haltungskorrektur und medizinische Trainingstherapie eingesetzt.

9. Praxisfall:
Impingement-Syndrom
Geschlecht: weiblich
Alter: ca. 65 Jahre
Hintergrund/Symptome: An der Schulter wurden in der Vergangenheit vier Operationen wegen einem Knochentumor und eines Supraspinatussehnenabrisses durchgeführt. Zurzeit der Therapieaufnahme lag eine starke Verdickung des ventralen Gewebes, subakromiales Impingement vor. Die Patientin litt unter starkem Bewegungsschmerz bei Abduktion und Flexion des Oberarmes.

10. Praxisfall: Impingement-Syndrom
Geschlecht: weiblich

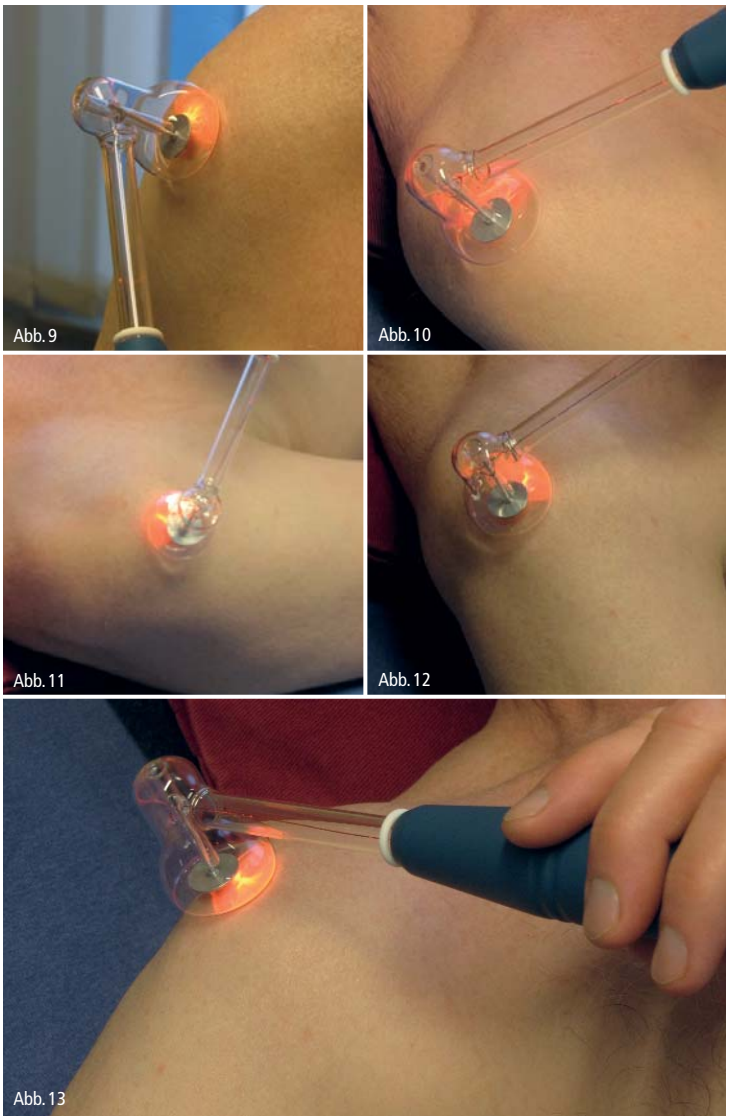


Abb. 9–13: Behandlung eines Impingement-Syndroms an der rechten Schulter mit der Sonde PS36.

Alter: ca. 70 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es lag ein Impingement durch einen Sturz auf die linke Schulter vor. Der Humerus ist nach ventral kranial verschoben. Dadurch wurde die Sehne der langen Bizeps eingeklemmt.

11. Praxisfall: Impingement-Syndrom
Geschlecht: männlich
Alter: ca. 30 Jahre
Hintergrund/Symptome: Aufgrund einer falschen Bewegung beim Fitnesstraining lag eine Reizung der langen Bizeps-Sehne im Sulcus vor.

12. Praxisfall: Impingement-Syndrom
Geschlecht: weiblich
Alter: ca. 70 Jahre
Hintergrund/Symptome: Es lag eine gesamt arthrotisch veränderte Schulter rechts vor aufgrund degenerativen Veränderungen.
Erstbehandlung mit plasma ONE, Praxisfälle 9–12: siehe Tabelle 2.

Therapieergebnis: Bei allen vier Praxisfällen 9–12 (Impingement-Syndrom) traten gleich nach der ersten Behandlung Therapieerfolge ein, die sich in verbesserter Beweglichkeit und Schmerzreduktion äußerten.

Zusammenfassung und Fazit

In den Praxisfällen 4 sowie 6–8 verbesserten sich die Zustände von Geweben aufgrund der Behandlung mit Plasma: Gewebe wurden weicher, Schwellungen beziehungsweise Entzündungen waren rückläufig. Bei den Praxisfällen 1, 2, 6 und 8–12 traten bereits nach der ersten Behandlung Therapieerfolge ein, die sich in verbesserter Beweglichkeit und Schmerzreduktion äußerten. In den Praxisfällen 1–5 und 7–12 wurde die Behandlung mit dem Plasmagerät mehrfach widerholt. Schmerzreduktionen bis hin zur Schmerzfreiheit wurden vom Patienten in den Praxisfällen 1–3, 5 und 7–12 empfunden. Die Dauer der Schmerzreduktion und der Funktionsverbesserung wurden von den Patienten von einer Stunde bis hin zu einer Woche übermittelt.
Das Medizinprodukt plasma ONE wurde bisher mit Sonden für die Oralchirurgie (plasma ONE DENTAL) sowie für die Dermatologie (plasma ONE MEDICAL) entwickelt. Somit sind die Behandlungsköpfe aufgrund des verfügbaren Platzes an betroffenen Stellen klein und die Intensität auf Tiefenwirkungen im Millimeterbereich ausgerichtet. Zu behandelnde Stellen in der Physiotherapie sind oft größer und befinden sich tiefer unter der Haut. Daher versprechen sich die Mitarbeiter der Praxis für Physiotherapie/Osteopathie in München von größeren Behandlungsköpfen und höheren Intensitäten noch größere Therapieerfolge, als die hier besprochenen ersten Praxisfälle bereits gezeigt haben.

Kontakt

Steffen Günther
Praxis für Physiotherapie/Osteopathie
Steffen Günther
Taimerhofstr. 12
81927 München
www.physiotherapie-steffen-guenther.de

Plasmabehandlung von Knien und Nasennebenhöhlen

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Dr. med. dent. Christoph Blum[2]

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach
[2] Praxis für Oralchirurgie, Bad Ems

Kurzbeschreibung

Der in diesem Artikel zuerst vorgestellte Praxisfall einer posttraumatischen Gonarthrose hatte die Ursache einer Überbeanspruchung des Kniegelenks. Posttraumatische Gonarthrosen zählen zu den Arthrosen. Therapiert werden Arthrosen zunächst mit Orthesen, Spezialschuhen oder Schuheinlagen zur Unterstützung des Gelenks beziehungsweise zum Ausgleich eventueller Fehlstellungen (FID Verlag GmbH). Schmerzsymptome werden medikamentös mit Schmerzmitteln behandelt (Kohn und Adam 2005). Da es sich bei Arthrosen um eine fortschreitende Krankheit handelt, bleibt ein Ersatz des Gelenks letztendlich nicht aus (Albers et al. 2012). Plasma wurde hier erfolgreich zur Schmerzbehandlung eingesetzt. So mussten keine Medikamente zur Schmerzbehandlung verabreicht werden. Auch hatte der Einsatz von Plasma eine bleibende Wirkung, da unter Normalbelastung keine erneuten Schmerzen im Knie aufgetreten sind. Im 2. Praxisfall wurde das Plasmagerät zur Schmerztherapie eines chronischen Schmerzsyndroms im Bereich der Nasennebenhöhlen angewendet. Ursachen eines chronischen Schmerzsyndroms können postoperative Beschwerden, Beschwerden im Bereich von Operationen, Stress, Wärme und Kälte sein, so Dr. Blum, ein Oralchirurg aus Bad Ems. In diesem Praxisfall litt die Patientin unter akuten Schmerzen im Bereich der linken Wange, der Kieferhöhle und des Jochbeins aufgrund von multiplen Kieferhöhleneingriffen. Bereits zwei Stunden nach der 1. Plasmabehandlung berichtete die Patientin über eine Schmerzreduktion um 2 Punkte auf der numerischen Schmerzskala (NSS). Nach der 2. Behandlung am nächsten Tag war die Patientin bereits schmerzfrei. Innerhalb von fünf Monaten wurden keine schmerzhaften Symptome beschrieben.

Hintergrund und Fragestellung

Der Anlass des Einsatzes des Plasmageräts bei der Schmerztherapie wurde durch Berichte von Ärzten und Patienten gegeben, die eine schnellere Schmerzreduktion durch Anwendungen von Plasma zur Behandlung schmerzhafter Wunden und Infekten angaben. Nun soll die Frage geklärt werden, ob kaltes Plasma in die Schmerztherapie als eine alternative und effektive Methode im Vergleich zu konventionellen Therapiemethoden eingeführt werden kann.

Methoden

In den folgenden Tabellen sind Parameter der Datenerhebung und die Behandlungsparameter des Praxisfalles zur Schmerztherapie dargestellt.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Die Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Datenerhebung.

Anwendung des Medizinproduktes plasma ONE an einem schmerzenden Knie und an schmerzhaften Nasennebenhöhlen

Der gesamte schmerzende Bereich wurde mit dem Plasmagerät behandelt, was die Abbildungen 1 und 2 zeigen.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Arztes ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Arzt

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

Praxisfall	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS36	5 x 5	10–12	Praxispersonal Patient
2	PS30	3 x 5	2	Zahnarzt

Tabelle 2: Behandlungsparameter der beiden Praxisfälle der Studie zur Anwendung von plasma ONE bei Schmerzen.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 1 & 2: Fotos von Behandlung eines Knies mit der Sonde PS36 (Abb. 1) und Behandlung der Nasennebenhöhlen mit der Sonde PS30 (Abb. 2).

Statistik

Am Ende der Studie über die Anwendung des Plasmageräts bei Schmerzen wird eine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfall: Einseitige posttraumatische Gonarthrose am rechten Knie
Geschlecht: männlich
Alter: 35 Jahre
Anamnese: Nach einem Leistungsmarsch, in dem der Patient 100 km unterhalb 23 Stunden gelaufen ist, litt der Patient unter rezidivierenden (wiederholt auftretenden) Schmerzen am rechten Knie. Aufgrund unzureichender medikamentöser Schmerztherapie und manueller Therapie diagnostizierte der behandelnde Arzt eine einseitige posttraumatische Gonarthrose.
Fünf Therapieeinheiten zu je 10–12 Minuten mit der Intensitätsstufe 5 wurden insgesamt durchgeführt. Nach Anleitung des behandelnden Arztes wendete der Patient das Plasmagerät auch selbst an.
Therapieergebnis: Nach jeder Anwendung wurde am Folgetag eine deutliche Linderung der Beschwerden bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit unter normaler Belastung dokumentiert. Leichte und vorübergehende Beschwerden traten erst nach erneuten Belastungen, 30 und 43 km lange Höhenwanderungen, auf.

Praxisfall: chronisches Schmerzsyndrom
Geschlecht: weiblich
Alter: 46 Jahre
Anamnese: Nach multiplen Kieferhöhleneingriffen litt die Patientin unter akuten Schmerzen (Stufe 7–8 der numerischen Schmerzskala, NSS) im Bereich der linken Wange, der Kieferhöhle und des Jochbeins (chronisches Schmerzsyndrom). Die Wange war leicht geschwollen und gerötet. Es lag keine Entzündung und Verschattung in der Kieferhöhle vor. Dreimal wurde die schmerzende Wange der Patientin mit Plasma behandelt (Tabelle 2, Praxisfall 2, Abbildung 1, rechts).
Zwischen der 2. und der 3. Behandlungssitzung war ein Tag ohne Behandlungseinheit.
Therapieergebnis: Nach der ersten Plasmabehandlung trat eine Schmerzreduktion bereits nach 2 Stunden ein (NSS 2). Am Tag der 2. Behandlung mit Plasma gab die Patientin nur noch leichte Schmerzen an. Die Schwellung und Rötung waren bereits zurückgegangen. Am Abend nach der 2. Behandlung war die Patientin schmerzfrei. Vor der 3. Behandlung nach einem Tag Pause berichtete die Patientin über kurzfristigen, leichten Schmerz am Abend. Nach einer Kontrolle wurden keine weiteren Symptome innerhalb von fünf Monaten beschrieben.

Zusammenfassung und Fazit

Bei beiden schmerztherapeutischen Praxisfällen war der Einsatz von Plasma erfolgreich, da Schmerzen effektiv und schnell beseitigt wurden. Zudem deuten die beiden Praxisfälle darauf hin, dass aufgrund der Plasmabehandlung Schmerzen anhaltend nicht wiederkehren, auch wenn die Plasmatherapie abgeschlossen ist. Um diesen Hinweis zu verfolgen, führt die PMS Akademie aktuell Studien durch, deren Ergebnisse die Akademie zum Ende der Studien veröffentlichen wird.

Literaturnachweise

Albers, C. E., Zumstein, M. A., Krüger, A., Kohl, S. 2012. Posttraumatische Gonarthrose: endoprothetische Versorgung nach Fraktur. Klinik für Orthopädie und Traumatologie des Bewegungsapparates, Inselspital, Universitätsspital Bern. URL: http://orthopaedie-unfallchirurgie.universimed.com/artikel/posttraumatische-gonarthrose-endoprothetische-versorgung-nach-f (Aufgerufen am 29.10.2014).

FID Verlag GmbH. Arthroseschmerzen im Sprunggelenk. FID Verlag GmbH Fachverlag für Gesundheitswissen. URL: http://www.fid-gesundheitswissen.de/orthopaedie/arthrose/arthrose-schmerzen-im-sprunggelenk/ (Aufgerufen am 29.10.2014).

Kohn, D., Adam, F. 2005. Knie 67 Tabellen. In: Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Georg Thieme Verlag, ISBN 9783131262318.

Kontakt

Oralchirurgie Dres. Blum
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems

Behandlung von Aphthen im Mundraum mit Plasma

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth[1], Dr. med. dent. Christoph Blum[2], Dr. Alfred Plank[3], ZA Carsten Sommer[4], ZA Matthias Mergner M.Sc. E.M.D.O.L.A.[5], Dr. Bernd Thomaschewski[6]

Kurzbeschreibung

Aphthen im Mundraum sind definiert durch ein schmerzhaftes Geschwür (Ulcus) der Mundschleimhaut (Altmeyer und Paech 2010). Sie zeichnen sich durch einen weißlichen Fibrinbelag aus und sind von einem entzündlichen, geröteten (erythematösem) Randsaum umgeben. Wiederkehrende Aphthen werden habituelle oder rezidivierende Aphthen genannt. Diese treten ab dem 20. und 30. Lebensjahr auf und sind eine meist harmlose, jedoch schmerzhafte Erkrankung. Mit einer Häufigkeit von 2–10 % sind chronisch-rezidivierende orale Aphthen die häufigsten entzündlichen Hautveränderungen (Efloreszenzen) der Mundschleimhaut in der kaukasischen Bevölkerung. Frauen sind von Aphthen etwas häufiger betroffen als Männer (Bork et al. 2008, Hornstein 1998). Die Ursache der meisten Erkrankungen ist noch ungeklärt, die sich in Aphthen äußern (Altmeyer und Paech 2010). Aphthen heilen innerhalb von vier bis 14 Tagen spontan ab (Altenburg et al. 2014).

In diesem Artikel wird beschrieben, dass eine Behandlung von Aphthen mit kaltem Plasma im Mundraum eine Verbesserung der Heilungsrate auf unter vier Tage bewirken kann. Aphthen werden nicht direkt, sondern meistens symptomatisch therapiert (Altenburg et al. 2014), indem die Gefahr einer Kontamination durch Mikroorganismen durch Gurgeln desinfizierender Lösungen minimiert und schmerzstillende Wirkstoffe (Alidaee et al. 2005) verabreicht werden. Die schmerzhaften Symptome von Aphthen können durch eine Plasmabehandlung innerhalb weniger Stunden behoben werden, was in den folgenden Kapiteln dieses Artikels erläutert wird.

Patient	Behandlung	Therapieergebnis
▸ Geschlecht ▸ Alter ▸ relevante Vorerkrankungen ▸ Indikationsstellung inkl. Symptomatik	▸ Sonde ▸ Anwender ▸ Intensitätsstufe ▸ Anwendungsintervall	▸ Objektiver Befund des Zahnarztes ▸ Beurteilung des Befindens bei der Behandlung und nach der Behandlung durch den Patienten ▸ Beurteilung des Behandlungsverlaufs mit Plasma statt einer konservativen Therapie durch den Zahnarzt

Tabelle 1: Parameter der Datenerhebung.

Praxisfall	Sonde	Intensitätsstufe (min. 1, max. 5)	Anwendungsintervall (Min.)	Anwender
1	PS12	5 4	2,5	Zahnarzt
2	PS12	5	2	Zahnarzt
3	PS12	5	4	Zahnarzt
4	PS12	3	2	Zahnarzt
5	PS12	3	2	Zahnarzt
6	PS12	3	2	Zahnarzt
7	PS12	3	1,5	Zahnarzt
8	PS12	3 + 4 4	2	Zahnarzt

Tabelle 2: Behandlungsparameter der ersten acht Praxisfälle der Studie „Behandlung von Aphthen im Mundraum mit Plasma".

Hintergrund und Fragestellung

Erste Therapieerfolge nach Anwendungen von kaltem Plasma bei Extraktionen, oralem Dekubitus, Parodontitis oder Implantaten durch Zahnärzte wurden bereits oben vorgestellt. Aufgrund der bei diesen unterschiedlichen Indikationen neben einer beschleunigten Wundheilung immer wieder gezeigten Schmerzreduktion durch die Anwendung von Plasma wurde die Plasmatherapie auch bei der Behandlung von Aphthen angewendet. Zahnärzte versprachen sich davon eine Verbesserung der schmerzlindernden Therapie sowie eine Be-

[1] Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach. [2] Praxis für Oralchirurgie, Bad Ems. [3] Praxis für Zahnmedizin, Neumarkt. [4] Zahnarztpraxis, Esslingen. [5] Praxis für Laserzahnheilkunde, Bayreuth. [6] Zahnarztpraxis, Jarmen.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 1 & 2: Anwendung von plasma ONE DENTAL mit der Sonde PS12 bei einer Aphthe am Mundboden, Praxisfall 3.

schleunigung der Abheilung von Aphthen. Inwieweit die Erwartungen der Zahnärzte bestätigt werden können, wird in den folgenden Kapiteln beschrieben.

Material und Methoden

Folgend sind Tabellen aufgeführt, in denen Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter der ersten acht Praxisfälle „Aphthen im Mundraum" aufgezeigt sind.

Parameter der Datenerhebung und Behandlungsparameter

Um vergleichbare Ergebnisse bei der späteren Auswertung der Datenerhebung zu erhalten, wurden vor Beginn der Praxisfälle Parameter festgelegt.

Anwendung des Medizinprodukts plasma ONE DENTAL bei Aphthen im Mundraum

Je nach Größe der Aphthe und je nach dem Befinden des Patienten wurde vom Zahnarzt entschieden, wie häufig, mit welcher Intensität und wie lange der Bereich der Aphthe mit Plasma behandelt wurde. Die Sonde des plasmaproduzierenden Medizinproduktes wurde direkt über das Gewebe gehalten, das durch eine Aphthe beschädigt war. In Abbildung 1 ist fotografisch dargestellt, dass gegebenenfalls der Bereich der Aphthe mit einem kleinen Zelltuch abgedeckt wurde. So berührte die Sonde die Aphthe nicht direkt.

Statistik

Da es sich hier um die ersten Daten der Behandlung von Aphthen mit dem Plasma produzierenden Medizinprodukt durch Zahnärzte handelt und die Datenerhebung aktuell nicht abgeschlossen ist, wurde bisher keine Statistik erhoben.

Ergebnisse

Praxisfälle: Aphthen im Mundraum

1. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 28 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Auf der Skala vom 0 bis 4 des standardisierten Parodontal-Screening-Index stufte der behandelnde Zahnarzt den parodontalen Zustand, Beläge und Blutungsaktivität der Patientin auf 1 ein. Zweifach am Vestibulum (Mundvorhof) und am Mundboden wurden Aphthen diagnostiziert. Mundschleimhautveränderungen lagen am Unterkiefer und an der Zunge vor. Die Patientin gab eine Allergie gegen Aspirin an. Die Behandlung der Aphthen mit Plasma erfolgte durch den Zahnarzt am Diagnosetag sowie drei, fünf und acht Tage danach (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2). Bei der dritten Behandlung (Tag 5) wurde die Intensität des Plasmagerätes von Stufe 5 auf Stufe 4 reduziert, da die Patientin ein unangenehmes Gefühl angab.
Therapieergebnis: Am zweiten Behandlungstag nach der ersten Behandlung mit Plasma (Tag 3) wurde dokumentiert, dass die Aphthe an der Zunge fast verschwunden und die Aphthe am Mundboden besser geworden war. Dieser Heilungsverlauf setzte sich bis zur abschließenden vierten Behandlung fort, sodass der behandelnde Zahnarzt den Heilungsverlauf der Aphthen als ‚gut' aufgrund der Plasmabehandlung einstufte.

2. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 23 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Aufgrund einer Hautschädigung wurden akute Schmerzen an der Unterlippe links von der Patientin angegeben. Diese Hautschädigung hatte einen entzündlichen Rand mit einem zentralen Ulkus (Geschwür) mit weißlichem Fibrinbelag (Minor-Typ < 1 cm^2), war also eine Aphthe.
Die Aphthe an der Unterlippe wurde 3x mit Plasma an drei aufeinanderfolgenden Tagen behandelt (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Die Aphthe verheilte stetig, was die folgenden Abbildungen verdeutlichen. Innerhalb von vier Tagen war die Aphthe verschwunden.

3. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 39 Jahre

Abb. 3–6: Heilungsverlauf einer Aphthe aufgrund der Anwendung von plasma ONE DENTAL, Tag 1 (Abb. 3), Tag 2 (Abb. 4), Tag 3 (Abb. 5), Tag 4 (Abb. 6), Praxisfall 2.

Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Eine Aphthe am Mundboden mit entzündlichem Rand, zentralem Ulkus mit weißlichem Fibrinbelag (Major-Typ 3 cm²) wurde vom Zahnarzt dokumentiert. Die Patientin hatte akute Schmerzen am Mundboden links. Außerdem litt die Patientin unter Schluck- und Sprachbeschwerden.
Das Medizinprodukt wurde 3x mit einem Tag Pause zwischen der zweiten und dritten Behandlung angewendet (Parameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Bereits am zweiten Tag hatte die Patientin keine Schluck- und Sprachstörungen mehr. Zudem war die Patientin schmerzfrei. Am Tag der dritten Behandlung war die Aphthe deutlich verkleinert.

4. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 64 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Im Mund der Patientin wurde eine Aphthe vom Zahnarzt festgestellt.
Behandelt wurde mit Plasma 2x mit fünf Tagen Pause zwischen den beiden Behandlungseinheiten (Tabelle 2).
Therapieergebnis: Eine Besserung der Symptome wurde bereits während der ersten Behandlung dokumentarisch festgehalten. Am sechsten Tag (zweite Behandlung mit Plasma) gab die Patientin einen Schmerzrückgang an. Während der zweiten Behandlung wurde eine Austrocknung der Mundschleimhaut beobachtet. Die Behandlung wurde nach einer Verbesserung der Aphthe abgeschlossen.

5. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 32 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Eine Aphthe wurde im Mundraum der Patientin diagnostiziert. Die Patientin nahm Hormonmedikamente zur Verhütung ein.
Mit Plasma wurde 1x behandelt (Behandlungseinheiten siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Nach einmaliger Behandlung mit dem Medizinprodukt plasma ONE DENTAL war die Patientin schmerzfrei, was eine weitere Behandlung unnötig machte.

Abb. 7–10: Heilungsverlauf einer Aphthe aufgrund der Anwendung von plasma ONE DENTAL, Tag 1 (Abb. 7), Tag 2 (Abb. 8), Tag 3 (Abb. 9), Tag 4 (Abb. 10), Praxisfall 3.

6. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 42 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Diese Patientin litt unter den schmerzhaften Symptomen einer Aphthe im Mundraum. Sie nahm 1x täglich Betablocker ein.
2x wurde die Aphthe der Patientin im Mundraum mit Plasma vom Zahnarzt behandelt.
Therapieergebnis: Zwei Stunden nach der ersten Behandlung war die Patientin schmerzfrei und die Aphthe nach der zweiten Behandlung vollständig verschwunden.

7. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 25 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Der Zahnarzt legte den Zustand der Mundhöhle auf PSI-Stufe 2 fest. Lokalisiert wurde an den Zähnen des Unterkiefers Zahnstein festgestellt. Die Patientin gab eine Allergie gegen Pflaster an.
Eine Aphthe wurde diagnostiziert, die an der Lippe liegenden Zahnfläche und in der Umschlagfalte lag und schmerzhaft für die Patientin war.
Die Aphthe im Mundraum wurde 2x an zwei hintereinander folgenden Tagen durch den Zahnarzt mit Plasma behandelt (Behandlungsparameter siehe Tabelle 2).
Therapieergebnis: Während der ersten Behandlung setzte sofort eine Besserung der Schmerzen ein. Nach der zweiten Plasmabehandlung war die Patientin sehr zufrieden und die Therapie wurde aufgrund von Zeitmangel der Patientin abgeschlossen.

8. Praxisfall
Geschlecht: weiblich
Alter: 56 Jahre
Allgemeine und zahnärztliche Anamnese: Bei dieser Patientin lagen Mundschleimhautveränderungen am Gaumen, an der Zunge und an der Wange vor. Am Gaumen befand sich eine Aphthe.
Am ersten Behandlungstag wurde vom Zahnarzt zunächst die Plasmaintensitätsstufe 3 eingestellt und nach Absprache mit der Patientin auf Stufe 4 erhöht.
Therapieergebnis: Es trat nach Patientenangaben eine schnelle Schmerzlinderung der Aphthe am Gaumen ein. Die Aphthe besserte sich ab der zweiten Behandlung mit Plasma, sodass die Therapie mit Plasma nach der dritten Behandlung vom Zahnarzt abgeschlossen werden konnte.

Zusammenfassung und Fazit

In den acht Praxisfällen wurde je nach zahnärztlicher Beurteilung der Schwere der Aphthe und der Zufriedenheit der jeweiligen Patientin die Behandlung mit Plasma 1–4x durch den Zahnarzt angewendet. Dass bisher ausschließlich Frauen mit Aphthen im Mundraum mit Plasma behandelt wurden, lässt keine Rückschlüsse auf vermehrtes Auftreten von Aphthen bei Frauen zu.

In Praxisfall 6 ist eine Aphthe innerhalb von 3 Tagen vollständig abgeheilt, was die spontane Heilung von Aphthen innerhalb 4 bis 14 Tagen unterschreitet. Wie Praxisfall 6 zeigten auch die Praxisfälle 3 und 7, dass die schmerzhaften Symptome der Patientinnen schnell verschwanden.
Die Therapieergebnisse der Praxisfälle deuten darauf hin, dass die Abheilung von Aphthen durch die Plasmabehandlung begünstigt werden kann. Es besteht auch die Möglichkeit, dass die Anwendung von Plasma als eine symptomatische Therapiemethode von Aphthen verwendet werden kann.
In der fortlaufenden Studie werden die oben genannten Hinweise weiter berücksichtigt, um die Frage zu klären, ob die Plasmatherapie eine Verbesserung der symptomatischen Therapie und der Abheilung von Aphthen bewirkt. Detaillierte Informationen werden nach Abschluss der Datenerhebung der empirischen Studien zur Anwendung von plasma ONE DENTAL durch die PMS Akademie veröffentlicht.

Literaturnachweise

Altmeyer, P. und Paech, V. 2010. Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin. Springer, 2., vollständig überarbeitete Auflage 2011. ISBN-13: 978-3540895428.
Altenburg A., El-Haj N., Micheli C., Puttkammer M., Abdel-Naser M. B., Zouboulis C. C. 2014. Behandlung chronisch-rezidivierender oraler Aphthen. Deutsches Ärzteblatt International 111:665–73.
Bork, K., Burgdorf, W., Hoede, N. 2008. Mundschleimhaut und Lippenkrankheiten. 3rd edition. Stuttgart: Schattauer. S 49–58.
Hornstein, O. P. 1998. Aphthen und aphthoide Läsionen der Mundschleimhaut. HNO 46:102–11.
Alidaee, M. R., Taheri, A., Mansoori, P., Ghodsi, S. Z. 2005. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. British journal of dermatology 153(3):521–5.

Kontakt

Oralchirurgie Dres. Blum
Taunusallee 7–11
56130 Bad Ems

Zahnarztpraxis Dr. Alfred Plank
Bahnhofstraße 2a
92318 Neumarkt

Zahnarzt Carsten Sommer
Schelztorstraße 6
73728 Esslingen

Zahnarzt Matthias Mergner, M.Sc.
St. Georgen 29
95448 Bayreuth

Zahnarztpraxis Dr. Thomaschewski
Demminer Straße 44
17126 Jarmen

Therapeutische Unterstützung bei Hilfsprojekt

Vangjush Pano, Abteilungsleiter für Kommunikation und Umsetzung,
NEHEMIA GATEWAY Albanien

Ich arbeite für die NEHEMIA GATEWAY GROUP, Standort Albanien. Wir leisten humanitäre Arbeit für bedürftige Menschen und unterstützen sie unter anderem mit medizinischer Versorgung. Für die Umsetzung dieser Aufgaben erhalten wir auch Unterstützung von Ärzten und Institutionen, die uns ihre Arbeitsleistung und medizinisches Versorgungsmaterial zur Verfügung stellen. Dieses Jahr hat einer unserer Ärzte, Herr Ragnar Gentz, zwei Plasmatherapiegeräte mitgebracht. Diese wurden uns durch den Hersteller plasma MEDICAL SYSTEMS GmbH als Spende überlassen. Da ich selbst seit über vier Jahren an einer Parodontitis am gesamten Ober- und Unterkiefer leide, lies ich mich natürlich direkt durch Herrn Gentz behandeln. Meine dreiwöchige Therapie begann in der Amaro Tan School in Pogradec, Albanien. Während und nach jeder Behandlung fühlte ich mich besser. Meine parodontalen Beschwerden ließen nach und ich bekam ein viel besseres Mundgefühl. Ich wurde immer 4 Tage behandelt und dann wurde ein Tag Pause gemacht. Meine Zahnfleischsituation wurde positiv beeinflusst und ich kann dem Hersteller nur danken, dass er uns mit diesen Geräten unterstützt, damit auch noch anderen Patienten schnell geholfen werden kann.

Positionierung

NEHEMIAH GATEWAY ist eine internationale Hilfsorganisation mit Mitarbeitern verschiedener Nationen. Uns allen ist es ein Anliegen, die Situation bedürftiger Menschen positiv und nachhaltig zu verändern und deren Lebensbedingungen zu verbessern. Diese Hilfe wird geleistet an Menschen ungeachtet deren ethnischer Zugehörigkeit, Weltanschauung oder Religion. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der „Hilfe zur Selbsthilfe", um die Würde und Eigenständigkeit der Menschen zu gewährleisten. Speziell durch unsere Investitionen in Bildung und Ausbildung sollen zusätzliche Ressourcen und Möglichkeiten geschaffen und eine größere Nachhaltigkeit vor Ort erzielt werden. NEHEMIAH GATEWAY arbeitet dabei grundsätzlich mit anderen Organisationen eng zusammen, um sich gegenseitig mit den jeweiligen Expertisen und Kompetenzen zu unterstützen und die definierten Ziele möglichst effektiv und effizient gemeinsam zu erreichen.

Unsere Standorte

Deutschland	Gut Dietlhofen in Oberbayern (seit 2009), Nürnberg (seit 2010), Berlin (seit 2012)
Albanien	Buçimas, Durrës (seit 2010), Gjirokastër, Peshkëpi, Pogradec/AMARO TAN
Äthiopien	Migiru Gutanee
Griechenland	Kalamata (Region Peloponnes)
Mexiko	Mexiko City
Nicaragua	Santa Teresa, Masatepe
Südsudan	Yei
Tansania	Bukoba (seit 1992), Mbeya (seit 2006)

Plasmabehandlung lässt Dekubitus innerhalb von zwei Wochen um 80 % abheilen

Dr. rer. nat. Kerstin Seyfarth, Naturwissenschaftliche Beratung Schwerpunkt Mikrobiologie, Glattbach

Nach nur viermaliger Behandlung einer Druckstelle (Dekubitus) im Steißbeinbereich eines Patienten mit kaltem Plasma wurde eine Besserung von 80 % innerhalb von zwei Wochen erreicht.

Dekubitus kann infolge von Immobilität entstehen und lebensbedrohliche Formen annehmen. Im Gesamtbericht des Forschungsverbundprojektes UlcPrävent unter der Leitung des Institutes für Textil- und Verfahrenstechnik Denkendorf (ITV) der Deutschen Institute für Textil- und Faserforschung Denkendorf (DIFT) wurde 2012 veröffentlicht, dass die Neuerkrankungen an Dekubitus in Deutschland schätzungsweise bei ca. 800.000 Fällen liegen und davon ca. 10.000 Menschen an Druckgeschwüren jährlich sterben.

In der dermatologischen Praxis in Ludwigshafen wurde ein Patient von Herrn Dr. Lohse behandelt, der seit mehreren Monaten an einem Dekubitus im Steißbeinbereich litt. Nach monatelanger Versorgung mit Salben und Polsterung trat keine Besserung der Druckstelle auf. Daher wurde der Patient von dem Dermatologen mit *plasma ONE* behandelt.

Bereits nach der ersten Behandlung mit kaltem Plasma wurde vom behandelnden Dermatologen eine Besserung des Dekubitus dokumentiert und vom Patienten wurde ein Schmerzrückgang angegeben. Ab der zweiten Behandlung war der Patient völlig schmerzfrei.

9.05.2014, Ausgangssituation und 1. Plasma-Behandlung

16.05.2014, nach der 3. Behandlung

In den drei innerhalb von zwei Wochen durchgeführten Folgebehandlungen mit *plasma ONE* besserte sich der Dekubitus stetig.

Dieses Beispiel aus der dermatologischen Praxis zeigt, dass die Behandlung mit Plasma effektive Erfolge bei der Heilung von Dekubitus in einer wesentlich kürzeren Zeit erzielen kann, als Salben- und Polsterbehandlungen alleine.

plasma MEDICAL SYSTEMS®

Plasma-Therapie für eine schonende und beschleunigte Wundheilung

Chronische Wunden und infektiöse, entzündliche Haut- und Schleimhauterkrankungen stellen in der Behandlung häufig eine große Herausforderung dar. Mit **plasma ONE**, dem CE zugelassenen (Klasse IIa) Medizinprodukt, können auch Sie die Vorteile der Plasma-Therapie nutzen. Die Wirkung von kaltem Plasma ist durch klinische Studien bei Krankheitsbildern wie **Ulcus cruris, Dekubitus, Herpes simplex, Mykosen, Parodontitis, Wurzelspitzenresektion, Prophylaxe, Aphthen etc. nachgewiesen.** Die einzelnen Wirkmechanismen von kaltem Plasma wirken nachweislich zu 99,9% keimreduzierend.

plasma ONE

Schnell! Effektiv! *Delegierbar!*

- **Beschleunigte Wundheilung**
- **Breites Behandlungsspektrum für Dermatologie, Gynäkologie, Chirurgie, Urologie und Dental**
- **Keimreduktion bis zu 99,9 %**
- **Kurze, schmerzfreie Behandlung**
- **Mobil einsetzbar durch Akku**

Beratung und Bestellung:

plasma MEDICAL SYSTEMS® GmbH
Viktoriaallee 1 · 56130 Bad Ems · Phone 0049 - 2603 - 93128-0
info@plasmamedicalsystems.com · www.plasmamedicalsystems.com

HENRY SCHEIN® MEDICAL
Alt Moabit 90b · 10559 Berlin · Phone: 0049 - 30 - 311 01 500
info@henryschein-med.de · www.henryschein-med.de

Die englische Version dieser Anzeige finden Sie in der EUROPEAN HOSPITAL, Ausgabe 5. **http://www.european-hospital.com/de/archive**

Testimonials

Frau Gaede

77 Jahre alt, Rentnerin

Ich trage seit mehreren Jahren einen künstlichen Zahnersatz, der durch Implantate gehalten wird.
Meine jetzige Teilprothese ist für mich bereits die dritte.
Vor einiger Zeit merkte ich, dass meine Prothese nicht mehr richtig saß und sich bewegte.
Ich suchte meinen Zahnarzt auf, der diese dann etwas geschliffen hatte, damit sie wieder optimal passt.
Nach der Anpassung saßen meine Zähne auch wieder gut und ich hatte wieder einen festen Biss.
Eines Abends war ich mit meinem Mann essen und ich hatte mir ein Schnitzel gegönnt.
Beim Zubeißen merkte ich schon, dass irgendetwas nicht stimmte, aber ich schenkte dem keine weitere Beachtung. Abends nahm ich die Prothese zum Schlafen heraus.
Am nächsten Morgen bekam ich meinen Zahnersatz nicht mehr eingesetzt und ich hatte fürchterlich starke Schmerzen. Ich hatte das Gefühl, dass das Halte-Implantat irgendwie im Weg war.
Ich suchte wieder meinen Zahnarzt auf. Er passte die Prothese noch etwas an und stellte eine Periimplantitis fest.
Mein Zahnarzt hatte mir dann eine Plasma-Therapie empfohlen, der ich auch zustimmte.
Seine Zahnarzthelferin behandelte mich und ich muss sagen, dass ich einen Tag nach der Behandlung keine Schmerzen mehr hatte. Die Behandlung war auch überhaupt nicht schmerzhaft und ich muss sagen, dass ich trotz der Privatzahlung der Behandlung diese Therapie nur empfehlen kann.

Olaf Beismann

36 Jahre, Jurist

Anlass meiner Behandlung mit Plasma waren chronische Schmerzen, welche sich nach ausgedehnten Wanderungen im schönen Westerwald in meinem linken Knie einstellten. Diese Beschwerden traten dabei ausschließlich nach Belastung auf. Auf einer Schmerzskala von 1 bis 10 (10 = stärkster Schmerz) waren die Schmerzen zwischen 3 und 5 einzuordnen. Nach Schonung und Behandlung mit Salben (Wirkstoff Diclofenac), ließen die Schmerzen erst nach mehreren Tagen nach.
Nachdem sich die Beschwerden erneut eingestellt hatten, wurde das schmerzende Knie mit einem Plasma-Gerät behandelt. Dabei wurde auf die Gabe von weiteren Schmerzmitteln (Salben / Tabletten) verzichtet. Die Behandlung erfolgte dabei 2x täglich für ca. 10 Minuten. Das Gerät war dabei auf die höchste Intensitätsstufe eingestellt. Der Abstand zwischen Hautoberfläche und der Sonde variierte dabei zwischen wenigen Millimetern und ca. 2 Zentimeter. Während der Behandlung war ein deutliches „Kribbeln" zu spüren, aber keine Schmerzen. Unmittelbar nach der Behandlung stellte sich für ca. 15 bis 30 Minuten ein leichtes Wärmegefühl ein. Die Vorgehensweise wurde am Folgetag wiederholt.
Bereits am Tag nach der Erstbehandlung war eine deutliche Schmerzreduktion spürbar. Nach dem zweiten Behandlungstag konnte die Behandlung eingestellt werden. Das Knie war beschwerdefrei.

Margot Hack

80 Jahre alt, Rentnerin

Da meine Zähne auch nicht mehr die jüngsten sind, wurden diese im vergangenen Sommer für eine neue Kronenversorgung angeschliffen.
Im Rahmen dieses Eingriffs hatte sich mein kompletter Gaumen und mein umliegendes Zahnfleisch stark entzündet und war sehr schmerzhaft.
Mein behandelnder Arzt, Dr. Blum aus Bad Ems, informierte mich über die Möglichkeit einer Behandlung mit Plasma. Da er mir dies sehr gut erklärte und ich großes Vertrauen in ihn lege, stimmte ich dieser Behandlung zu.
Mein entzündeter Gaumen und das entzündete Zahnfleisch wurden über vierzehn Tage jeden Tag behandelt, also zehn Behandlungen. Meine Schmerzen wurden bereits nach kurzer Zeit viel weniger und das Zahnfleisch regenerierte sich sehr schnell.
Sollte ich wieder einmal ein solches Problem mit meinem Zahnfleisch haben, würde ich mich wieder mit Plasma behandeln lassen.

Bärbel Ströder

61 Jahre alt, Mitarbeiterin Zentrale der Paracelsus Klinik Bad Ems

Ich stellte mich bei meinem Zahnarzt zu einer Vestibulum-Plastik und integrierter Prothesenerweiterung vor.
Im Rahmen des Eingriffs entwickelte ich einige orale Druckstellen, da meine alte Prothese nicht mehr richtig saß und erst neu angepasst werden musste.
Zur Wundbehandlung empfahl man mir die Therapie mit kaltem Plasma.
Ich wurde nach meinem Einverständnis und der ärztlichen Aufklärung über 1,5 Wochen mit Plasma behandelt.
Die Behandlung an sich war sehr angenehm und absolut nicht schmerzhaft. Meine Schmerzen durch die offenen Stellen in meinem Mund ließen von Behandlung zu Behandlung nach.
Die Aufklärung durch meinen Arzt war sehr verständlich und ich würde mich bei weiteren Beschwerden gerne wieder mit dieser Therapie behandeln lassen.

Wolfgang Laas

49 Jahre alt, Koblenz

Ich bin selbstständiger Handwerker und daher sehr davon abhängig, dass ich körperlich gesund und fit bin.
Im Spätsommer machte mir auf einmal mein rechtes Knie Probleme. Da ich einen Ein-Mann-Betrieb führe, kam eine körperliche Schonung für mich nicht in Frage.
Die Situation meines rechten Knies wurde immer schlechter. Es wurde sehr dick (Knieumfang 40 cm) und jede Belastung war sehr schmerzhaft.
Ich suchte dann doch meinen Arzt auf, damit er mich behandeln konnte. Er sprach klare Worte und wollte, dass ich mich körperlich schone. Da ich dies ablehnte, verschrieb er mir erst einmal Schmerzmedikamente (Ibuprofen) und riet mir zu einer Kniepunktion gegen den großen Erguss.
Ich weiß, dass eine solche Punktion oft wiederholt werden muss und zudem auch noch sehr schmerzhaft ist. Also versuchte ich mich vor diesem Eingriff so lange es ging zu drücken.
An einem Wochenende war ich bei einer Bekannten zum Grillen im Garten und erzählte ihr von meinem Leid mit dem Knie. Sie machte mich dann auf die Plasmatherapie mit dem Plasmatherapiegerät plasma ONE aufmerksam.
Meine Bekannte kontaktierte daraufhin ihre Tochter, die bei der Firma plasma MEDICAL SYSTEMS GmbH arbeitet. Sie sorgte umgehend dafür, dass mir eine Therapie mit kaltem Plasma ermöglicht werden konnte.
Meine erste Therapieeinheit bekam ich am 20.10.2014. Mein rechtes Knie wurde an zehn aufeinanderfolgenden Tagen für je zehn Minuten behandelt. Für mich sehr erstaunlich und auch faszinierend war, dass meine Schmerzen bereits nach der ersten Anwendung weniger geworden waren und nach der zweiten Behandlung vollständig weg waren.
Ab der dritten Therapieeinheit begann mein Knieumfang zu schrumpfen. Erst passten sich die Ränder des Ergusses an und nach und nach wurde die „Erguss-Beul" auf der Kniescheibe kleiner.
Ich konnte wieder ohne Probleme meiner Arbeit nachgehen, und das ohne weitere Schmerzmedikamente nehmen zu müssen.

Tag 1

Tag 2

NATIONALES ZENTRUM FÜR PLASMAMEDIZIN

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans-Robert Metelmann
Vorstandsvorsitzender Nationales Zentrum für Plasmamedizin

Sehr geehrte Leser/-innen,
die Plasmamedizin ist in der Klinik angekommen. Die ersten Geräte, mit denen man ärztliche Behandlungen, u. a. in der Dermatologie, bei plastischen Operationen, in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und in der Ästhetischen Chirurgie, durchführen kann, haben ihre Marktzulassung erhalten. Das internationale *Journal of Clinical Plasma Medicine* ist mit seiner Erstausgabe erschienen. Die ersten Lehrveranstaltungen für Medizinstudenten und für Ärztinnen und Ärzte z. B. im Weiterbildungsstudiengang der Ästhetischen Lasermedizin finden statt.

In dieser rasanten Aktivitätsphase übernimmt das Nationale Zentrum für Plasmamedizin die Aufgabe, die maßgeblichen Akteure in Klinik, Forschung und Industrie deutschlandweit zusammenzuführen, um aus gemeinsamer Kompetenz und Verantwortung heraus für eine strukturierte weitere Entwicklung zu sorgen. Auf der Agenda des Zentrums stehen die Organisation von multizentrischen, randomisierten, prospektiven klinischen Studien, die Einführung von Konsensuskonferenzen, die Formulierung von Leitlinien.

Nur eine evidenzbasierte klinische Plasmamedizin, und das ist die Richtlinie für die politische Lobbyarbeit des Zentrums, wird Bedeutung erlangen können im deutschen Gesundheitswesen und auf dem internationalen Markt des weltweiten Wettbewerbs. Der Qualitätsanspruch in Forschung, Lehre und Krankenversorgung ist hoch – aber dies sind wir unseren Patientinnen und Patienten auch schuldig!